

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1934

THÈSE

N° 39

POUR

LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1934

par **Lucien-Marius SAUNIÉ**

né le 21 mai 1900, à Auxonne (Côte-d'Or)

LES RÉACTIONS ALLERGIQUES

dans le diagnostic des Brucelloses

JURY { *Président* : M. DEBRÉ, professeur à la Faculté de Médecine de Paris.
 { *Assesseurs* { M. LESBOUYRIÈS { professeurs à l'Ecole Nationale
 { M. PANISSET { Vétérinaire d'Alfort.

VILLEFRANCHE

IMPRIMERIE DU « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »

9 ET 9 BIS, RUE PIERRE-MORIN

—
1934

LES RÉACTIONS ALLERGIQUES
dans le diagnostic des Brucelloses

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1934

THÈSE

N° 39

POUR

LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1934

par **Lucien-Marius SAUNIÉ**

né le 21 mai 1900, à Auxonne (Côte-d'Or)

LES RÉACTIONS ALLERGIQUES

dans le diagnostic des Brucelloses

JURY { *Président* : M. DEBRÉ, professeur à la Faculté de Médecine de Paris.
 { *Assesseurs* { M. LESBOUYRIÈS { professeurs à l'Ecole Nationale
 { M. PANISSET { Vétérinaire d'Alfort.

VILLEFRANCHE

IMPRIMERIE DU « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »

9 ET 9 BIS, RUE PIERRE-MORIN

1934

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE, inspecteur général honoraire des Services Vétérinaires.

Directeur : M. C. BRESSOU, directeur de l'Institut de Médecine Vétérinaire exotique.

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, inspecteur général honoraire des Ecoles Vétérinaires ; P.-J. CADIOT, H. VALLÉE, DECHAMBRE, NICOLAS.

PROFESSEURS ET CHARGÉS DE COURS

<i>Chaires :</i>	MM.
Physique, chimie et toxicologie, pharmacie.....	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires. Dermatologie et séméiologie de la peau, zoologie appliquée, clinique des maladies parasitaires et dermatologique.....	HENRY.
Anatomie descriptive, systématique, topographique et appliquée des animaux domestiques	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale	MAIGNON.
Pathologie générale et anatomie pathologique générale, histologie, embryologie, tératologie, technique des autopsies, Autopsies médico-légales	PETIT.
Pathologie médicale ; séméiologie et propédeutique. Jurisprudence vétérinaire ; médecine légale ; déontologie, clinique médicale	ROBIN.
Pathologie chirurgicale, séméiologie. Médecine opératoire et ferrure. Clinique chirurgicale	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine et porcine ; maladies des animaux de basse-cour. Séméiologie. Médecine opératoire ; obstétrique. Cliniques spéciales.....	LESBOUYRIES.
Maladies microbiennes et police sanitaire. Microbiologie. Clinique spéciale	PANISSET.
Zootéchnie et appréciation des animaux domestiques. Économie rurale	LETARD.
Agronomie et hygiène. Botanique et aliments du bétail. Matière médicale	SIMONNET.
Industrie et contrôle des viandes, du lait et de leurs dérivés. Industrie et contrôle des autres produits animaux.....	VERGE.

PROFESSEURS AGRÉGÉS

MM.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. BERTHELON.	MM. GORET.	MM. MOUSSU.
BRION.	MONVOISIN.	VALADE.
CARPENTIER.		

AGRÉGÉS CHARGÉS D'ENSEIGNEMENT

MM. CORDIER et THIEULIN.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MON PERE

ET DE MA MERE

A MA FEMME

A MES BEAUX PARENTS

A MES FRERES ET BELLES-SŒURS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBRE

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.

Hommage de notre profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LESBOUYRIES

DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

MEMBRE DE L'ACADÉMIE VÉTÉRINAIRE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A l'Ecole nous avons suivi ses précieuses leçons cliniques, et il nous a toujours manifesté sa bienveillante sympathie. Qu'il veuille bien accepter l'expression de notre vive gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PANISSET

DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

MEMBRE DE L'ACADÉMIE VÉTÉRINAIRE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Nous avons bénéficié de son enseignement renommé. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A NOS MAITRES DE L'ECOLE NATIONALE
VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

A NOS MAITRES DE L'ECOLE D'APPLICATION
DE CAVALERIE DE SAUMUR

AVANT-PROPOS

Eloigné de la Métropole, nous avons abandonné trop longtemps, autrefois, un manuscrit, qui, de l'avis d'un de nos anciens maîtres, contenait « la matière d'une thèse très originale ». Nous nous sommes mis dans le cas du fiancé que la rupture des accords rend difficile et méfiant par la suite. De même que ce dernier examine de très près différents partis sans se décider, nous avons envisagé des sujets très divers jusqu'au jour où notre bonne fortune nous fit rencontrer un apôtre du doctorat, M. Rossi, Directeur des Services Vétérinaires de Saône-et-Loire.

Notre distingué confrère fut pour nous le jeune « patron » qui fait profiter son disciple de son expérience consommée, de ses relations flatteuses, de son activité scientifique très remarquée, de son esprit critique très aiguisé, de sa prodigieuse documentation. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre affectueuse reconnaissance et de nos meilleurs vœux de rétablissement intégral et rapide après la sévère Fièvre Ondulante — ce mal professionnel — qui l'éloigne encore de son poste et de ses travaux.

Il nous initia aux recherches sérologiques dans le

laboratoire départemental d'hygiène de Mâcon où le si obligeant Docteur BARELLE nous réserva un accueil bienveillant et cordial dont nous le remercions vivement.

Nous tenons aussi à exprimer notre respectueuse gratitude au Docteur DUBOIS, Directeur des Services Vétérinaires départementaux du Gard, l'éminent spécialiste de la Méliococcie, qui voulut bien compléter notre bibliographie.

Nous sommes heureux de rendre hommage à l'empressement dont fit preuve l'Institut BUISSON-BERTRAND, qui nous a fourni gracieusement l'antigène nécessaire à nos séro-agglutinations de Wright.

Enfin, nos remerciements s'adressent tout particulièrement à notre chef de Service, le vétérinaire capitaine VOISINET, qui nous permit de pratiquer bon nombre d'expériences ; à nos confrères et amis VIGEL, MOROT-SIR et SAINT-CYR, qui nous prêtèrent leur dévoué concours en dépit des exigences de leur clientèle.

LES RÉACTIONS ALLERGIQUES

dans le diagnostic des Brucelloses

INTRODUCTION

Les analogies nombreuses entre les Brucelloses et les Tuberculoses n'ont pas manqué de frapper les chercheurs.

Dans l'impossibilité où ils se trouvent de préciser un diagnostic de Brucellose en le basant uniquement sur la clinique, le médecin et le vétérinaire sont obligés d'avoir recours au laboratoire ; les inconvénients de cette contrainte seraient considérablement diminués si les réactions allergiques pouvaient, en matière de Brucellose, donner les mêmes excellents résultats qu'en matière de Tuberculose (MOUSSU et MANTOUX), de Morve (DROUIN et NAUDINAT), d'infections dues au Preisz-Nocard (CARRÉ), d'entérite-paratuberculeuse (VALLÉE).

Le but du présent travail est d'apporter une modeste contribution relative au vœu exprimé par le professeur VALLÉE lors de la conférence des Directeurs des Services Vétérinaires tenue à Avignon les 25 et 26 novembre 1932. « Il convient de faire la preuve de la parfaite valeur de l'intra-dermo-réaction grâce au concours de tous ».

HISTORIQUE --- ÉPIDÉMIOLOGIE

Sous l'appellation générique de Brucelloses (MEYER et SCHAW, 1920), on réunit actuellement des infections causées par des microbes de l'espèce *Brucella*, évoluant de façon variable chez l'homme et chez différentes espèces animales, qui étaient étudiées séparément dans le passé alors qu'elles ne paraissaient offrir entre elles aucun lien de parenté.

Or, en 1918, miss A. EVANS signale l'étroite ressemblance des agents étiologiques de la Fièvre Ondulante de l'homme et de l'Avortement Epizootique du bétail. Cette découverte provoque une convergence universelle de recherches.

*
* *

La Fièvre Ondulante, dont on retrouve — disent certains — la trace jusqu'à HIPPOCRATE, reçoit de MARTSON (1859) sa première description clinique, à Malte, où déjà des médecins anglais ont pu en constater les principaux symptômes, au cours de la guerre de Crimée (1854-1855).

De nombreux auteurs l'identifient ensuite en des points divers du bassin méditerranéen ainsi que l'expriment les désignations de Fièvre de Chypre, de Naples, de Crète, du Levant, du Danube, Rock of Gibralt-

tar Fever, Fièvre de Livourne, de Barcelone, Fièvre Méditerranéenne, Fièvre de Malte, etc...

Sa nature intime est ignorée jusqu'au moment où BRUCE, en 1887, découvre dans la pulpe splénique d'un malade ayant succombé à l'infection, l'agent spécifique qu'il nomme *Micrococcus Méliteusis*.

WRIGHT, en 1897, démontre que le sérum des malades agglutine le *Micrococcus Méliteusis*, apportant ainsi la base d'une méthode de diagnostic qui deviendra habituelle.

Membre d'une commission spéciale de savants envoyés à Malte sous les auspices de la *Royal Veterinary Society* de Londres, ZAMMIT (1904 à 1906), a le mérite de mettre en évidence l'origine animale de la contagion : cinq chèvres d'expérience achetées à défaut de singes, donnent une séro-agglutination de Wright positive, et leur sang contient le microbe spécifique. Ce dernier est retrouvé dans le lait de deux d'entre elles et dans l'urine de l'une.

Et l'aire de la maladie de s'étendre, l'infection de se disperser à travers le monde. DUBOIS établit en 1910 la réalité de la contamination possible de l'homme par la brebis, en isolant chez les ovins le *Micrococcus Méliteusis*. C'est alors que le gouverneur de Malte croit bon de protester contre l'appellation de Fièvre de Malte « qui ne peut que nuire aux intérêts de l'île ». En conséquence, le terme de *Mélitococcie*, proposé par le professeur WIDAL, en 1911, est adopté par l'Académie de Médecine.

Il semblait que les zones dévolues à la *Mélitococcie* dussent avoir les mêmes limites que celles où l'homme

élève, entretient des chèvres, des brebis, ou absorbe leurs produits frais.

Or, BEVAN (1921) ayant signalé le premier cas de Fièvre Ondulante en provenance de bovins infectés (Rhodésie), des observations semblables ne tardent pas à paraître. Il en vient d'Italie (1925), de Java (1925), des Etats-Unis (1926), du Canada, d'Allemagne, de Suisse, de Pologne, de Belgique, d'Angleterre, de Hollande, des Pays Scandinaves, etc..., où ni ovins ni caprins ne peuvent être incriminés. On reconnaît alors que le bacille découvert par BANG et STRIBOLT en 1896, agent de l'avortement épizootique du bétail est dans ces contrées à l'origine de la contagion par l'intermédiaire des bovins.

De même, en de rares foyers il est vrai, l'agent responsable est identifié avec celui trouvé par TRAUM (Californie, 1914) — variété de bacille de Bang — dans le placenta de truies ayant avorté.

Ainsi se précise encore la similitude extrême de *Bacillus Abortus* et de *Micrococcus Mélitensis*, sur laquelle PANISSET (1908) avait attiré l'attention, que Miss EVANS avait démontrée et que confirmèrent après elle BURNET et de nombreux auteurs.

Les bactériologistes sont donc amenés à réunir les deux microbes dans une même espèce, l'espèce *Brucella* divisée en trois types :

Br *Mélitensis*.

Br *Abortus*.

Br *Suis*

pathogènes pour l'homme.

Morphologiquement identiques, pratiquement indiscernables, leurs cultures sont comparables ; ils donnent tous trois les mêmes réactions humorales de groupe. Ils apparaissent comme des variations d'un micro-organisme qui se serait développé dans des directions différentes suivant les diverses conditions de vie.

A mesure que l'on étudie les diverses Brucelloses, on constate que les trois types s'échangent entre les animaux sensibles ; du point de vue symptomatologique rien ne différencie les ovins ou les bovins infectés de *Brucella bovis* de ceux aux prises avec *Br Mé-litensis* ; l'évolution chez l'homme ne permet pas davantage la distinction des trois *Brucella* ; cependant la virulence expérimentale pour la chèvre et surtout pour le singe et l'homme est différente suivant la variété bactérienne en cause ; c'est pourquoi on a cherché un moyen d'identifier les trois types :

Depuis HUDDLESON (1931), on emploie de préférence des milieux additionnés les uns de Fuschine basique (1/25.000), les autres de Thionine (1/30.000), et on constate que :

Br Mélitensis pousse sur les deux milieux colorés ;
Br Bovis ne pousse que sur les milieux à fuschine ;
Br suis ne pousse que sur les milieux à thionine.

Cette méthode est un critérium plus complet que l'inoculation du singe (exceptionnellement utilisable) et qui ne distingue que le type bovis des deux autres (RINJARD). On peut lui adjoindre dans les cas douteux l'épreuve de l'aptitude à la formation d'H² S.

Revenant à l'Epidémiologie, il est intéressant de noter que la maladie apparaît en France en 1901 (ROUSTAN). Elle y est signalée ensuite couramment et comme l'indique DUBOIS, « les travaux les plus importants de ces dernières années sur la *Mélitococcie* ovine et caprine émanent, semble-t-il, d'auteurs de notre pays ».

En 1920, le grand savant français NICOLLE établit la possibilité de vacciner à titre préventif l'homme contre la Fièvre Ondulante.

BURNET (1922), précise la méthode de diagnostic de la *Mélitococcie* chez l'homme par l'intra-dermo-réaction à la mélitine, filtrat de culture de *Brucella mélitensis*.

De l'enquête conduite en 1925 par AUBLANT, DUBOIS, LISBONNE, LAFENÊTRE, il résulte que quinze départements de la région méditerranéenne et du Plateau Central, sont contaminés depuis longtemps, ayant fourni de 1920 à 1925, 4.000 cas de Fièvre Ondulante. La transhumance des troupeaux et les transactions commerciales ont propagé l'affection dans l'Isère, la Haute-Garonne, les Hautes-Alpes, la Seine, la Savoie, le Doubs, le Rhône, le Tarn, la Loire.

Depuis, les thèses remarquables de LAURENT (1928), LAFENÊTRE (1930), les publications de FAURE-BRAC et ARLAUD, de XAVIER et HAZEMANN mettent au point la question. En mai 1929, le professeur LISBONNE rassemble les premiers cas dus à *Br. bovis*.

De nombreux travaux en provenance de tous les pays signalent l'existence de l'infection chez toutes les espèces domestiques et le docteur ZELLER écrit en 1933: « *Br Mélitensis* se rencontre surtout chez la chèvre et

« le mouton, *Br abortus* chez les bovins, *Br suis* chez
« le porc. Toutefois, la présence des trois types n'est
« pas respectivement et strictement limitée aux es-
« pèces mentionnées ; on a observé des transmissions
« dans toutes les directions, et on constate que d'au-
« tres espèces hébergent les *Brucella*. »

*
**

L'infection spontanée des bovins par *Br Mélite*nsis a été récemment constatée par LIGNIÈRES (1932), BALOZET et RAYNAL (1932), PANISSET (1932), MAGALLON (1932), PARISOT, WIDAL et R. LÉVY (1932), GILLE, PÉRÈS et CULTY (1932), LIVICIATO (1932), LESBOUYRIÈS (1933). Notre observation clinique n° 4 (voir plus loin) se rapporte à une infection à *Mélite*nsis d'origine bovine : lors d'un avortement, une vache a contaminé quatre personnes ; le *Microccus Mélite*nsis a été découvert dans le lait.

Sur la Brucellose des chevaux, nous connaissons entre autres les travaux de FONTAINE et LUTJE (1919), RINJARD et HILGER (1928), PANISSET et DELBE (1932), etc., d'après lesquels *B. Bang* joue un rôle important comme agent pathogène des Equidés.

Si les auteurs américains ont eu souvent l'occasion de s'occuper de la maladie due à *Br. Suis* (HARDY, JORDAN et BORTS, 1932, et autres), par contre, en Europe, ce type de *Brucella* n'a guère été identifié qu'au Danemark (THOMSON, 1929-1931). Ailleurs, dans les rares cas relatés, il n'a pas été précisé si l'agent en cause était la forme *bovis* ou *suis*. (En particulier un cas en France (REBOULLEAU, PLACIDI, VERGE, 1931).

Chez la chèvre et le mouton, des souches de *Mélitensis* et de *Paramélitensis* ont été isolées un peu partout. En France, les recherches les plus approfondies sur ce point sont dues à DUBOIS et SOLLIER (1930-1932), CARRÉ et RINJARD, étudiant l'avortement contagieux des brebis, ont trouvé dans quatre foyers différents *Br abortus*.

Depuis VAN SAGEGHEM (1927), on sait que le chien peut être trouvé porteur des trois variétés de *Brucella*. En 1933, au Laboratoire National de recherches vétérinaires d'Alfort, des séro-réactions de WRIGHT ont donné des résultats positifs avec le sérum de plusieurs chiens (RINJARD).

Déjà en 1910 DUBOIS, en 1912 MOHLER et en 1913 KÆGEL ont prévu ou mentionné l'infection des volailles par *Br Mélitensis* ou *Br Abortus*. On n'ignore pas à présent que non seulement les poules, mais aussi les dindes, les pintades, les canards, les oies, les pigeons sont réceptifs.

En résumé, il est nettement établi que des cas de Brucellose spontanée ayant été rencontrés chez tous nos animaux domestiques, tous peuvent être considérés comme des sources d'infection pour l'homme qui, le fait est certain, se montre sensible non seulement à *Br Mélitensis*, mais aussi à *Br Suis* et *Br Abortus*.

*
* *

Il n'entre pas dans nos intentions d'énumérer les multiples médications employées avec plus ou moins de succès contre les Brucelloses par les médecins et

les vétérinaires (anti-infectieuses, de choc, sérothérapie, vaccinothérapie, injections d'extraits microbiens divers). De même, nous mentionnerons seulement l'utilisation par M. HURI (1933) de l'anti-virus mélitococcique.

Au point de vue préventif :

a) les premières tentatives de NICOLLE et CONSEIL, complétées par celles de BURNET, ont inspiré les docteurs DUBOIS et SOLLIER, puis le professeur LISBONNE. MM. DUBOIS et SOLLIER, en particulier, ont mis au point un vaccin polyvalent renfermant cinq souches de microbes tués par la chaleur : *Br Mélitensis* d'origine humaine, ovine et caprine ; *Bac. abortus* type bovin, type porcin ; vaccin utilisable chez l'homme (autorisation ministérielle de janvier 1933) ;

b) Tous les essais d'immunisation ont, jusqu'ici, échoué chez les animaux. La méthode de prémunition, indiquée seulement en milieu infecté, réalisée au moyen de cultures vivantes et virulentes, représente une solution économique dont de bons résultats ont été obtenus, notamment par VALLÉE et RINJARD chez les bovins, par DUBOIS et SOLLIER chez les ovins et les caprins.

IMPORTANCE des BRUCELLOSES

S'il était nécessaire d'insister encore sur l'importance des Brucelloses, sans s'encombrer de chiffres pourtant éloquents, il suffirait de rappeler :

a) Qu'elles constituent la question la plus étudiée actuellement dans les milieux scientifiques du monde entier ; en France, en particulier, un centre spécial de recherches sur la Fièvre Ondulante, dirigé par le professeur LISBONNE, a été créé à Montpellier par la fondation ROCKFELLER ; de plus, une commission de la *Mélitococcie* a été instituée sous la présidence du maître éminent qu'est le professeur VALLÉE, par le Ministère de la Santé Publique ;

b) Que l'Office International des Epizooties considère comme nécessaire de poursuivre avec toute l'énergie possible l'étude des Brucelloses dans les différents pays ;

c) Qu'en moins d'un quart de siècle, on a pu assister à l'éclosion de la contagion dans une petite île de la Méditerranée, à sa diffusion assez lente d'abord dans le voisinage, et enfin à l'envahissement prodigieusement rapide de presque tout le globe (DUBOIS).

d) Qu'il faut s'attendre fatalement à l'extension de la maladie sur notre territoire, d'autant que des centaines de milliers de bovidés sont atteints d'Avortement Epizootique (DUBOIS) ;

e) Que si en France, pour l'instant, seules la chèvre, la brebis, la vache (les deux premières surtout), présentent un danger pour l'homme, il est à craindre que, dans quelques années, on puisse signaler des cas d'infection d'origine porcine, équine (1), canine (2), etc... (DUBOIS).

(1) Un cas certain de transmission à l'homme de la *Brucellose équine* est cité par VAN DER HOEDEN.

Un cas probable de contamination par les équidés est décrit par SEREN. (*La Nuova Veterinaria*, février-mars 1933).

(2) Une épidémie d'origine canine a été identifiée, il y a quelques années, par les laboratoires de l'hôpital maritime de Toulon dans un camp d'aviation dépendant de cette place.

DIAGNOSTIC des BRUCELLOSES

GÉNÉRALITÉS

Le diagnostic de la Fièvre Ondulante chez l'homme, s'il apparaît important du point de vue individuel, l'est beaucoup plus du point de vue de l'Hygiène générale, car il amènera en règle à peu près absolue, par les commémoratifs et l'enquête sanitaire, la découverte d'un foyer d'infection animale.

Le diagnostic de Brucellose chez les différentes espèces est non moins nécessaire à la poursuite de l'éradication de la maladie qui cause, en outre, de lourdes pertes et des déboires déconcertants aux éleveurs.

Dans l'un comme dans l'autre cas, les seules constatations cliniques (persistance de la fièvre, ses ondulations en médecine humaine ; avortements, tuméfactions, abcès divers, troubles du métabolisme en vétérinaire) se montrent incapables de faire reconnaître l'infection par les *Brucella*. Il faut absolument recourir au diagnostic expérimental.

DIAGNOSTIC EXPÉRIMENTAL

Parmi ses moyens d'investigation, il en est de deux sortes :

1° Les méthodes directes, qui permettent de mettre en évidence le microbe en l'isolant ;

2° Les méthodes indirectes, qui révèlent les modifications humorales provoquées dans l'organisme par l'existence de l'infection.

1° Méthodes directes

L'examen direct, la recherche au microscope dans les humeurs ou la pulpe des organes, ne donne pas de résultat dans la majorité des cas (LAURENT).

Les cultures de lait, d'urine, de produits de ponction de la rate sont des procédés décevants ou délicats (RANQUE et SENEZ, LAURENT, KENNEDY).

L'Hémoculture présente, lorsqu'elle est positive, une valeur absolue, mais c'est une méthode compliquée demandant de plus, au minimum, une semaine de délai (OLMER).

L'épreuve sur l'animal est aussi un moyen sûr ; mais l'injection intramusculaire de produits virulents dans la cuisse d'un cobaye n'est pas un procédé à recommander en raison de la lenteur de l'évolution de l'infection (CESARI).

2° Méthodes indirectes

Pour mémoire, nous citerons :

La réaction de déviation du complément vérifiée par

SICRE en 1908, PULVERENTI en 1909, rappelée par URBAIN en 1927 ;

La *lacto-agglutination* de ZAMMIT ;

La *salivo-réaction* de POLLACI et CERAULO ;

L'*uro-agglutination* ;

La *réaction de clarification* ou de fixation des lipoïdes (MEINICKE, 1929) ;

La *réaction de précipitation* (FRANTA, 1931).

Tous ces procédés, peu usités parce que plus ou moins dépourvus de valeur pratique, peuvent tout au plus être considérés, certains comme des curiosités de laboratoire, les autres comme des modes de confirmation de la séro-agglutination.

SÉRO-AGGLUTINATION DE WRIGHT

C'est la méthode la plus employée à ce jour, comme étant la plus constante dans ses résultats, lesquels deviendront comparables lorsqu'on aura obtenu la standardisation de l'antigène et de la méthode usitée dans les divers instituts.

Comme antigène, les cultures vivantes de *mélitocques* ont été en général abandonnées à la suite d'infections nombreuses et inévitables de laboratoire ; celles de bacilles de Bang leur sont désormais substituées, l'identité des réactions agglutinatives des souches *abortus* et *mélitensis* ayant été établie par BURNET.

Dans le cas de réponse négative de la séro-réaction de Wright correctement pratiquée, il faut, chez l'homme, songer à trois ordres de faits :

a) Elle peut faire défaut aux taux inférieurs à $1/10$, $1/20$, $1/40$, et ne se manifester qu'à partir de $1/80$, $1/160$... C'est l'agglutination paradoxale, assez fréquente, dénotant une « zone muette » ;

b) Le prélèvement de sérum a pu être effectué trop précocement. « Il convient de n'accepter que sous réserves les résultats négatifs obtenus avant la fin du deuxième septénaire » (RANQUE et SENEZ).

c) « Certaines souches qui se rapprochent du *Paramelitensis* ou s'identifient avec lui ne sont pas agglutinables par le sérum des brucelliques » (RANQUE et SENEZ).

De même il faut savoir que, chez l'animal, les agglutinines disparaissent dans les jours qui suivent ou qui précèdent l'avortement ou l'accouchement.

*
* *

Pour être complet, nous n'omettrons pas de mentionner, dérivant de la séro-agglutination, des procédés destinés à la perfectionner ou à essayer de la mettre à la portée du praticien :

BEVAN, déjà, en 1921, avait préconisé l'abortoscope. HUDDLESON et ABELL (1928), HUDDLESON (1932) ont recommandé l'agglutination rapide (agglutination en gouttes observée au microscope sur une lame porte-objet reposant sur une boîte éclairée à l'intérieur).

M. A. SCHURNAKOWA (1933) a décrit, d'après NOBLE, une méthode accélérée : en augmentant les taux habituels de concentration du sérum (dans la proportion

de 1 à 10) et d'antigène (dans la proportion de 1 à 5), les résultats seraient plus nets, plus précis et immédiats, même après une longue conservation ou après congélation du sérum. Le procédé serait praticable dans des laboratoires improvisés et aussi lors de tournées dans la campagne.

Malgré ces modifications, il ne nous semble pas que le séro-diagnostic de WRIGHT puisse être mis à profit hors du laboratoire (1).

Comme méthode de pratique courante, il ne reste que la recherche des réactions allergiques.

(1) NOTA. — Pour toutes les séro-agglutinations de Wright que nous avons pratiquées, nous avons toujours utilisé la technique de l'Institut BUISSON-BÉRTRAND (sérum non chauffé, antigène standardisé de cet Institut). Les résultats sont exprimés par le taux de la dilution accompagné de +, ++, +++, suivant que l'agglutination a débuté, est presque achevée, ou se montre complète.

Exemple : S. A. W. 1/160 +++ 1/320 $\frac{1}{2}$ +, signifie : Agglutination complète pour le sérum dilué au 160^e et agglutination incomplète pour la dilution au 320^e.

RÉACTIONS ALLERGIQUES

Les réactions allergiques n'ont eu, jusqu'à ce jour, aucune importance pratique dans la constatation de la Brucellose des animaux, a dit le professeur BISANTI (mai 1933). Or, au cours de la conférence des directeurs des Services Vétérinaires tenue à Avignon sous sa présidence (25 et 26 novembre 1932), le professeur VALLÉE avait reconnu l'importance de la contribution apportée par l'intra-dermo-réaction au diagnostic de la Mélitococcie ovine et caprine. La méthode paraît être actuellement à l'ordre du jour. Nous allons tenter de faire le point dans notre thèse, au cours de laquelle nous nous proposons :

- I. De relater les premiers essais pratiqués ;
- II. De décrire les antigènes employés ;
- III. D'envisager successivement chez l'homme et dans chacune des principales espèces domestiques, les faits acquis et d'exposer nos observations ;
- IV. De présenter quelques conclusions.

I. -- PREMIERS ESSAIS

On a l'habitude d'appeler intra-dermo de BURNET un procédé qui, en réalité, avait été utilisé de 1916 à 1919 par E.-C. FLEISCHNER, K. MEYER et E.-B. SCHAW. Ces auteurs, étudiant des laits contrôlés dans le but d'y déceler la présence du bacille tuberculeux, furent amenés incidemment à s'occuper de l'infection brucellique.

Ils rappellent, concernant l'allergie tuberculeuse, la découverte de VON PIRQUET en 1905, les recherches de BALDWIN et de KRAUSE, ce dernier suggérant : « l'hy-persensibilité cutanée est un signe de défense contre la réinfection ; l'intra-dermo-réaction positive est un signe d'infection ».

Certaines ressemblances entre la Mélitococcie et la Tuberculose les ayant frappés, ils se livrent à des expériences nombreuses sur lesquelles nous reviendrons, et en particulier pratiquent l'intra-dermo-réaction chez le cobaye et chez l'enfant.

Ceci dit, il n'en est pas moins vrai que c'est BURNET qui, en 1922, a introduit dans la pratique le diagnostic de la Fièvre Ondulante par l'intra-dermo-réaction. Convalescent de Mélitococcie, et apyrétique depuis cinq semaines, il eut l'idée de se faire une injection intra-dermique de 1, 10 de cm^3 d'une suspension contenant 900 millions de germes au cm^3 .

Il observa :

- a) Une réaction générale { à partir de la 6^e heure
- b) Une réaction thermique } et jusqu'à la 20^e heure.

c) Une réaction locale nette dès la 6^e heure, visible encore vers la 72^e.

Trois jours après, une nouvelle inoculation de *Mélitensis* tués par une minute d'ébullition ne produit pas de réaction générale, mais, par contre, donne une réaction locale aussi nette qu'avec les microbes vivants. Par la suite, des résultats semblables sont obtenus soit avec une macération de *Mélitensis* pendant quatre jours à 50° dans la glycérine à 2 % stérilisée ultérieurement à 75° ; soit avec un filtrat sur bougie Chamberland L 3 d'une culture de douze jours de *Mélitensis* en bouillon ordinaire. Cette dernière préparation constitue la Mélitine de BURNET.

II. -- ANTIGÈNES EMPLOYÉS

Mélitine de BURNET. — Le bouillon est actif dès le huitième jour ; on utilise de préférence une culture au vingtième jour qui a eu le temps de s'enrichir en produits de sécrétion microbienne. La Mélitine obtenue comme il est dit plus haut par simple filtration de ce bouillon sur bougie, est presque aussi active si on porte le filtrat à l'ébullition pendant une minute. Conservée deux mois à la température du laboratoire, elle donne encore de bonnes réactions. Pratiquement, il est indiqué de renouveler la préparation toutes les trois ou quatre semaines, ou de conserver le filtrat à la glacière.

Afin de diminuer considérablement les risques de contaminations de laboratoire, BURNET a préconisé — le *Mélitensis* et l'*Abortus* étant interchangeables pour

les réactions allergiques comme pour l'agglutination, et le second se montrant nettement moins pathogène pour l'homme — l'emploi, pour préparer le réactif, d'une culture d'*Abortus* à la place d'une culture de *Mélitensis*. L'Abortine ainsi obtenue est douée de propriétés identiques à celles de la Mélitine.

Autres antigènes essayés. — BABONI fait une suspension de Bacilles de BANG dans le bouillon glycérimé même qui a servi de milieu de culture, et ajoute du formol dans la proportion de 5 % (Anabortine).

Pour s'affranchir de l'inoculation témoin avec du bouillon stérile, recommandée par BURNET, HOURWITZ a eu l'idée d'éliminer le bouillon comme support de l'Abortine en émulsionnant en sérum physiologique les cultures sur gélose mixte glycérimée.

Au moyen d'autres artifices de laboratoire, CAMBASÈDES et GARNIER obtiennent le même résultat.

DUBOIS et SOLIER (1932), pour éviter les pseudo-réactions non spécifiques dues aux albumines hétérogènes contenues dans le bouillon, cultivent *Br. Mélitensis* sur un milieu où la viande de bœuf et la peptone sont remplacées par du placenta humain et une faible quantité de sucre. Ils laissent trente jours à l'étuve.

Ces mêmes auteurs, prenant en considération les remarques d'ASCOLI et de FROESCH, ont utilisé des antigènes préparés avec plusieurs germes du genre *Brucella* (7 souches de *Mélitensis*, 1 de *Para-Mélitensis*, 2 d'*Abortus*). En dernière analyse, ils préfèrent aux Mélitines et Abortines une émulsion de plusieurs.

Brucella tuées par la chaleur (2 milliards par cm^3), dont la préparation est facile et la conservation indéfinie.

De même, DUFFAU a choisi des microbes appartenant aux trois types.

M. FADYEAN et STOCKMANN ont préparé une abortine en suivant la technique utilisée pour l'obtention de la malléine et de la tuberculine, c'est-à-dire culture de trente jours en bouillon glycérimé porté à 110° pendant 15 minutes, concentration au 1/10 au bain-marie, suivie de filtration sur papier Chardin.

TAPIA et DEL VALLE préférèrent la Mélitine au vaccin de DUNAN et COTTES.

W. SARNOWIEC d'une part, VELU et JALABERT d'autre part, ont employé un antigène phéniqué.

VAN DER HOEDEN a proposé l'usage d'une brucelline spéciale pour l'ophtalmo-réaction chez les Equidés (1932), puis chez les Bovidés (1933).

Pour nos essais, nous avons utilisé l'antigène du docteur DUBOIS. Le produit de raclage d'une culture de trois jours sur gélose de *Br. Abortus* est émulsionné dans de l'eau stérile, salée à 8,50 0/00, de façon à obtenir une richesse microbienne de deux milliards de germes par cm^3 . On chauffe pendant une heure à 70° , et on répartit en ampoules scellées que l'on chauffe encore à 70° pendant une heure ; les ampoules sont conservées à la glacière.

Comment se comportent ces réactifs ? C'est ce qu'il faut maintenant examiner.

III. -- FAITS ACQUIS & OBSERVATIONS CLINIQUES

REACTIONS ALLERGIQUES CHEZ L'HOMME

Depuis BURNET, seule l'intra-dermo-réaction (I.D.R.) est mise à contribution pour le diagnostic de la Fièvre Ondulante, basé sur l'Allergie.

Technique. — Celle de BURNET sert le plus habituellement : une goutte ($1/20$ à $1/10$ de cm^3) de filtrat est injectée dans le derme de la face antérieure de l'avant-bras au tiers supérieur, ou au bras, 10 cm au-dessus du pli du coude. La réaction est nette dès la sixième heure, parfois tardive vers la quinzième, rarement après la vingtième. Elle dure jusqu'à la quarantième ou cinquantième heure. Trois signes la traduisent lorsqu'elle est positive :

Œdème en verre de montre de 4 à 6 cm de diamètre;

Douleur minime en général.

Rougeur variable, très vive sur les peaux blanches, faisant défaut sur les peaux brunes.

Parfois, se développe une petite vésicule remplie d'une goutte de sérosité, qui s'efface ensuite spontanément. Le signe principal, indispensable, est représenté par l'œdème.

La réaction la plus précoce apparaît au septième jour de la maladie, selon BURNET, APPIETO ; au cinquième selon DUFFAU. On l'obtient encore pendant des mois, jusqu'à deux ans, cinq ans après la guérison clinique.

Défaillances. — Elles sont exceptionnelles, ainsi que le prouvent les nombreuses observations de BURNET, de DUFFAU, de CALMETTE, de DEBRÉ, MARIE et GIROUD, de LEMIERRE, MARCHAL, JAUBERT, celles d'APPIETO, celles d'OLMER, celles de TAPIA et de DEL VALLE, celles de BASTAI et ROTTA, etc.

Il n'existe d'ailleurs aucun rapport entre l'I. D. R. et la séro-agglutination de WRIGHT (S. A. W.). L'I. D. R. peut être seule positive de toutes les épreuves, tandis que, si elle est négative, les tests de laboratoire ne donnent pas de résultat positif.

Pratiquement donc, c'est une réaction sûre, précoce, persistante.

Spécificité. — BURNET relate : « Des milliers d'applications contrôlées ont montré que sa sûreté égale sa simplicité ; la Fièvre Typhoïde, le Paludisme, la Tuberculose même, quoi qu'on en ait dit, ne donnent pas la réaction. »

APPIETO la trouve négative chez dix individus sains, dix femmes enceintes, quatre-vingt-seize sujets atteints d'affections diverses.

OLMER, l'essayant systématiquement dans un hôpital, trouve une seule réaction, atypique d'ailleurs, sur un tuberculeux floride avec tachycardie et troubles vaso-moteurs.

BASTAI et ROTTA l'ont rencontrée positive à des degrés divers dans 9 cas sur 72 ; comme eux, DUFFAU met en défaut parfois le caractère spécifique du procédé, mais il s'empresse d'ajouter : « Nous devons pourtant à la vérité de dire que la réaction ne se présente pas de la

même façon dans les autres affections que dans la Mélitococcie ; elle est beaucoup moins nette, moins vive, moins douloureuse et, surtout, elle disparaît très rapidement pour ne pas laisser de trace au bout de 24 heures. »

OLMER signale, lui aussi, ces pseudo-réactions atypiques, précoces et fugaces, qui doivent être éliminées pour éviter les causes d'erreur.

L'I. D. R. dénonce, chez l'homme, aussi bien l'infection à *Br. Mélitensis*, que celle à *Br. Bovis*, ainsi que nous l'avons noté dans notre observation n° 1 (voir plus loin). Elle persiste très longtemps après la guérison clinique.

Enfin, il est des réactions nettement positives prétendues non spécifiques parce qu'obtenues sur des sujets ne paraissant pas avoir dans leurs antécédents d'atteinte de Mélitococcie, et qui sont bel et bien réellement spécifiques. Ce nous est l'occasion de parler en passant des porteurs de *Brucella*. Nous y reviendrons plus loin.

Porteurs de Brucella sains en apparence. — SHAW a, depuis longtemps, signalé la présence d'anti-corps dans le sang de dockers de Malte ayant toutes les apparences de la santé ; ZDRODZOSKY rapporte six cas d'infection qui restèrent au stade latent sur quinze contaminations de laboratoire ; WILSON, au congrès de Liverpool (1932), constate l'existence de quinze infectés occultes sur cent confrères qui s'étaient prêtés à un examen sérologique. » (RINJARD).

HARDY, MARTY, MEYER, HUDDLESON, JOHNSON et

HAMANN en Amérique ; HALTHAUSEN et THOMSEN au Danemark, notent que des hommes employés à l'abattage des porcs, ainsi que des vétérinaires en contact avec ces animaux ont souvent des taux élevés d'agglutines dans leur sérum sanguin sans jamais présenter le moindre malaise.

La S. A. W. traduit aussi la présence, dans l'organisme de *Brucella* atténuées ou tuées, après vaccination par exemple, ou, ainsi que nous le verrons plus loin, après une simple introduction d'antigène par voie parentérale ou per os.

Comment, dans des cas analogues, se comporte la réaction allergique ?

Au contraire d'APPIETO qui n'a pu, sur huit suspects, dépister par l'I. D. R. des porteurs sains de *Brucella*, DUBOIS et SOLLIER obtiennent, en milieu contaminé, 11 réactions positives sur 63 personnes en bonne santé apparente.

Sur les 75 enfants de l'expérience de FLEISCHNER et de K.-F. MEYER, nourris de lait hautement contaminé par *Brucella Abortus*, l'I. D. R. fut à peu près totalement négative.

BASTAI et ROTTA ont prouvé que la vaccination par voie sous-cutanée ou per os avec des germes tués n'amène que tout à fait exceptionnellement l'I. D. R. positive.

Pour interpréter ces faits, il faut se souvenir que la Fièvre Ondulante est une « maladie générale accompagnée de localisations, où le processus prend une forme subaiguë ou chronique ; son évolution comporte, après la contamination, une phase latente, puis

une phase occulte pendant lesquelles la *Brucella* imprègne l'organisme. Cette dernière phase peut être de très longue durée ; souvent, elle n'est suivie d'aucune des manifestations cliniques de la maladie. » (RINJARD).

« La Brucellose ressemble à la Tuberculose ; il y a énormément plus d'infectés que de malades. » (BURNET).

Et maintenant, que penser des réagissants à l'I. D. R. ? L'absence constante de la réaction dans l'expérience, citée plus haut, de FLEISCHNER et K.-F. MEYER, a suggéré à ces auteurs que « *Brucella Abortus bovis* n'est pas pathogène pour l'enfant ». Ne serait-il pas plus légitime de dire — sans préjuger de la pathogénéité de *Br. Abortus* pour l'enfant — que l'absorption, per os, de lait contaminé, n'avait pas entraîné l'infection.

D'autre part, si l'on observe l'érythème dont sont victimes les praticiens lors de vélages d'animaux brucelliques, on s'aperçoit que c'est une véritable réaction allergique spécifique. Par macération dans les sécrétions où a pullulé le germe, la peau des bras s'est sensibilisée antérieurement.

Nous concluerons en affirmant que l'I. D. R. positive est un signe d'infection actuelle ou ancienne, qu'on obtient évidemment à la phase dite d'évolution clinique, ou longtemps après la guérison symptomatique du malade, mais qui permet aussi de découvrir des formes ambulatoires de Fièvre Ondulante presque apyrétiques, qui traduit enfin, chez les éprouvés paraissant indemnes, une infection occulte.

En résumé, la réaction de BURNET est une réaction spécifique, presque constante dans la Fièvre Ondulante, exceptionnelle en dehors de cette maladie. Son interprétation peut se montrer parfois délicate. C'est une méthode simple, rapide, à recommander aux médecins praticiens.

OBSERVATION I

P. R., 41 ans, à Mâcon (1).

L'origine exacte de la contamination n'a pu être précisée.

L'évolution clinique a débuté le 20 octobre 1933 et s'est prolongée jusqu'en février 1934, se traduisant en particulier par sept ondulations de la courbe thermique :

S. A. W., 27 novembre, 1/640 ++

S. A. W., 8 décembre 1/1.280 ++

Hémoculture positive : *Brucella abortus bovis* (2).

1° I. D. R. — Injection de 1/10 de cm³ de mélitine dans le derme de la paroi abdominale, sur le déclin d'une ondulation le 21 décembre, à 8 heures ; température 37°6.

21 décembre, 18 heures, température 38°6, apparition de l'œdème avec rougeur de la peau.

22 décembre, température matin 37°6.

S. 38°5. La réaction locale a acquis toute son amplitude : œdème de 4 cent. sur 3, de teinte rouge vif se dégradant vers la périphérie, plus épais au centre, la transition avec la peau normale n'est décelable qu'à la palpation, pas de bourrelet, sensibilité faible.

23 décembre, température M. 37°6.

S. 38°2, mêmes signes locaux que la veille.

24 décembre, température M. 37°4.

S. 38°, œdème et rougeurs diminuent.

(1) Notre excellent confrère Rossi s'est contaminé au cours de recherches sur les *Brucelloses* que nous poursuivions en commun. Il a bien voulu nous communiquer les points de son auto-observation relatifs aux réactions allergiques.

(2) L'identification a été effectuée par l'Institut BUISSON-BERTRAND.

25 décembre, température M. 37°2.

S. 37°8, le trajet de l'aiguille seul reste perceptible.

A signaler l'absence de toute réaction générale ou thermique. Le relevé régulier des températures toutes les deux heures jusqu'à 22 heures le 21 décembre n'a révélé aucune variation imputable à l'I. D. R.

2° I. D. R. — La température du malade était revenue à 37° depuis 12 jours. Injection dans le derme ventral de 1/5 de cm³ d'un auto-vaccin de richesse microbienne non précisée, le 5 février 1934, à 8 heures.

5 février, vers 16 heures, température 37°1, apparition de l'œdème, rouge, peu sensible à la palpation.

6 février, température M. 36°7.

S. 37°1. L'œdème a augmenté : 2 cm. 5 sur 1 cm. 5, plus épais au milieu, pas de bourrelet (œdème en verre de montre), centre rouge, sensibilité peu marquée.

7 février, température M. 37°1.

S. 37°3. L'œdème commence à diminuer de volume et à pâlir.

8 février, température M. 37°.

S. 37°. Il ne subsiste que la trace de l'aiguille et une induration encore perceptible, à la palpation, le 12 février.

Aucune réaction générale ou thermique. A noter que le malade a reçu tous les deux jours depuis le 23 décembre, par voie sous-cutanée, du vaccin polyvalent et un auto-vaccin.

3° I. D. R. — Le 12 avril, soit 2 mois et 19 jours après le début de l'apyrexie, l'injection dans le derme ventral de 1/5 de cc³ d'une émulsion de *Brucella* tuées donne une réaction nettement positive (séro-diagnostic à la même date : 1/320 +++).

REACTIONS ALLERGIQUES CHEZ LE COBAYE

E.-C. FLEISCHNEIR, K.-F. MEYER et E.-B. SCHAW (1919) mentionnent les travaux de CARBONE (1904) et de EYRE sur la *Mélitococcie* du cobaye. Ils relatent leurs propres recherches et déclarent qu'aucun procédé de diagnostic de la Brucellose chez cet animal n'est aussi constant que l'I. D. R.

Après immunisation très poussée par injections massives intra-péritonéales de *Br. Abortus* tuées, ils trouvent une S. A. W. fortement positive, mais n'obtiennent jamais la réaction allergique.

Les autres antigènes essayés, en particulier la tuberculine, le filtrat de culture de *B. thyphique*, de *B. paratyphique*, ne donnent rien chez les cobayes infectés de Brucellose.

Après injections intra-testiculaires d'*Abortus* ou de *Mélitensis*, des lésions se développent qui ne sont différenciables ni macroscopiquement ni microscopiquement. La réaction cutanée est positive, que l'on emploie le filtrat de *Mélitensis* ou le filtrat d'*Abortus*. Tous les autres antigènes donnent des résultats négatifs.

BURNET, en 1925, signale :

a) Que l'injection dans le péritoine, à des cobayes infectés, de 1 à 2 milliards de *Brucella* ou de 4 cm³ de *Mélitine* détermine la mort avec exsudat abondant, congestion des organes abdominaux, en particulier de l'utérus, surtout s'il est gravide ;

b) Que si la dose est moins forte, les cobayes survivent avec une réaction thermique à partir de la troisième ou de la cinquième heure ;

c) Que l'injection sous-cutanée procure des phénomènes moins violents avec fièvre constante ;

d) Que l'inoculation de *Mélitine* dans le derme donne une réaction semblable à celle de l'homme.

HOURLWITZ, reprenant les essais de BURNET, obtient avec le filtrat d'*Abortus* des réactions irrégulières, mais l'expérimentation refaite dans la suite avec toute la

rigueur scientifique désirable confirme les travaux de son précurseur.

A.-C. STROEM, en 1931, a vérifié lui aussi les conclusions de BURNET et les résultats de FLEISCHNER, MEYER et SCHAW.

SCALABRINO (1932) a pu créer toute la gamme des infections chez le cobaye. Il insiste spécialement sur les lésions microscopiques des capsules surrénales. Il étudie histologiquement les réactions inflammatoires de la peau lors de l'I. D. R.

Technique et résultats. — La qualité et la dose de l'antigène sont les mêmes que chez l'homme. Le plat de la cuisse dépilé ou la base de l'oreille constituent les lieux d'élection pour l'I. D. R. La réaction se traduit, dans le second cas, par la chaleur de l'oreille, l'œdème et l'épaississement. Dans le premier cas, l'œdème de la face interne de la cuisse s'accompagne de cordons lymphatiques. Il survient de l'induration, souvent avec nécrose centrale de 1 cm environ. Les signes persistent au-delà de 24 heures.

La réaction se montre encore plus intéressante, s'il se peut, que chez l'homme. Elle est constamment un signe d'infection, que la maladie soit aiguë ou chronique.

REACTIONS ALLERGIQUES CHEZ LE LAPIN

FLEISCHNER, MEYER et SCHAW ont déjà reconnu que le lapin est le plus mauvais réactif pour l'étude de l'hypersensibilité cutanée. En fait cet animal, dont

l'infection est pourtant comparable à celle du cobaye, ne manifeste aucune réaction avec les filtrats de *Brucella*.

REACTIONS ALLERGIQUES CHEZ LA POULE

L'I. D. R. a permis récemment (1933) à DUBOIS de mettre en évidence la transmission de la *Mélitococcie* ovine ou caprine à la poule. Dans les trois observations relatées, l'infection ne se traduisait par aucun signe clinique.

L'antigène est l'émulsion d'une culture sur gélose de *Br. Abortus P.* tuées, contenant 2 milliards de germes par cm^3 , utilisée à la dose de $1/10$ de cm^3 .

On l'injecte dans le derme, à $1/2$ cm environ du bord inférieur du barbillon, et on apprécie la réaction par l'inspection et la palpation en comparant avec le barbillon opposé. La réaction allergique positive se traduit par un œdème du volume d'une grosse lentille à celui d'une pièce de cinquante centimes, apparaissant dès la huitième heure, atteignant son maximum vers la vingt-quatrième et disparaissant vers la soixantième ou la soixante-douzième. Le contrôle de la spécificité a été effectué par la S. A. W. et aussi au moyen de l'I. D. R. à l'aide de l'émulsion de *Bac. typhiques* tués.

DUBOIS signale encore, après avoir recherché la réaction allergique chez le canard muet par l'I. D. inoculation de la caroncule, et chez la pintade par l'I. D. inoculation du bord antérieur de l'aile, que ces régions ne conviennent pas à sa manifestation.

REACTIONS ALLERGIQUES CHEZ LA CHEVRE

BURNET se devait de rechercher, à l'aide de sa Méline, la réaction d'allergie chez les caprins. Il a inoculé le filtrat soit dans le derme, près du bord libre de la paupière supérieure, soit dans le tissu conjonctif sous-cutané lâche de la base de l'oreille, et injecté le bouillon témoin du côté opposé. Il déclare qu'en raison des résultats irréguliers et contradictoires obtenus, le procédé ne peut servir dans la pratique (1923-24).

A peu près à la même époque, VELU et JALABERT ont expérimenté sur deux troupeaux indemnes et deux troupeaux infectés. Leur filtrat phéniqué a été injecté dans le derme (paupière ou base de la queue) ou sous la peau (pli caudal). Leurs conclusions sont comparables à celles de BURNET.

L'étude a été reprise sur des bases nouvelles par DUBOIS et SOLLIER qui, après trois ans de recherches, ont publié en 1932 un grand nombre d'observations portant sur des ovins et des caprins, d'où il résulte que « la réaction allergique accuse une supériorité très manifeste sur la S. A. W. ». Cette conclusion valant surtout pour le mouton, ils l'appliquent également à la chèvre, regrettant de n'avoir pas pu, dans cette espèce, la tirer de l'examen d'un nombre plus considérable d'animaux.

Afin d'éviter les redites, nous étudierons simultanément les réactions allergiques des petits ruminants domestiques dans le chapitre suivant qui se rapporte aux deux espèces, retenant la restriction suivante : « d'une façon générale, les caprins donnent des réac-

tions moins fortes et moins durables que les ovins». (DUBOIS et SOLLIER).

REACTIONS ALLERGIQUES CHEZ LE MOUTON

Lorsque DUBOIS et SOLLIER entreprirent une vaste expérimentation dans le but d'être fixés sur la valeur de la réaction allergique chez les ovins, il n'existait aucun travail sur ce sujet. Ils ont étudié conjointement la méthode sur les chèvres et sur les moutons. Ils essayèrent divers antigènes introduits de différentes façons (ophtalmo-réaction, cuti-réaction, injection sous-cutanée au bord libre de la paupière ou à la base de l'oreille, enfin intra-dermo-inoculation à l'un des plis de la queue).

Les constatations qu'ils relevèrent chez des animaux en puissance de *Mélitococcie* naturelle ou expérimentale et sur des troupeaux sains peuvent se résumer ainsi :

Technique de choix. — C'est l'I. D. R.

a) Elle est plus sensible que la S. A. W. L'émulsion de *Br Abortus* constitue le meilleur antigène. Sa préparation est facile, économique, sans danger, son activité est indéfinie ;

b) La région d'élection pour l'inoculation est l'un des plis cutanés qui relient la base de la queue à la marge de l'anus. L'injection de 4/10 de cm³ est pratiquée dans le derme vers le tiers supérieur du pli. Elle doit laisser une cloque du volume d'un gros pois. Lors de la réaction positive, il se produit un œdème

un peu chaud et légèrement sensible, plus ou moins volumineux, atteignant souvent une épaisseur de 1 à 2 cm, alors que le pli opposé (témoin) atteint à peine 2 mm.

Apparition et durée de la réaction allergique. — Dans un troupeau, le nombre des animaux réagissants va en augmentant et, fréquemment, les réactions dermiques s'accroissent en intensité à mesure qu'on s'éloigne du début de l'infection. Cela tient à ce que la contamination, pour des causes diverses, peut n'être réalisée qu'au bout d'un temps plus ou moins long, souvent après plusieurs mois. Dans une observation, l'I. D., faite un mois après le début de la maladie, donne 18 % de réactions ; dans une autre, la même épreuve est pratiquée trois à quatre mois après le début et on observe 77 % de réagissants.

La réaction est durable, et doit se reproduire probablement pendant toute l'existence.

Interprétation de la réaction allergique. — Chez les ovins et les caprins, elle est révélatrice de l'infection, que celle-ci soit générale, locale ou latente. Elle apparaît vingt jours après l'inoculation de *Br. Mélitensis vivantes*. Elle n'apporte de renseignements ni sur le degré, ni sur l'ancienneté de l'infection, ni sur les risques de contamination pour l'homme, lesquels, bien qu'existant au maximum dans la Brucellose aiguë ou chronique au moment et peu après la période des avortements, sont réels quoiqu'atténués chez les anciens malades et chez les sujets sains porteurs de germes.

Spécificité de la réaction allergique. — Cette qualité fut recherchée dans la Mélitococcie provoquée et dans la Brucellose naturelle par l'intra-dermo au pli caudal, de Mélitine ou d'émulsion de *Br Abortus* ; par le contrôle au moyen d'émulsion de *B. typhiques* ; par l'épreuve à l'antigène brucellique sur des ovidés sains.

L'œdème d'une durée de plusieurs jours qui caractérise la réaction positive s'accompagne généralement d'hyperthermie. C'est le deuxième jour qu'il convient de l'apprécier. Et DUBOIS d'affirmer la spécificité de la réaction positive car :

1° Elle est presque constamment observée chez les ovins et les caprins atteints d'infection expérimentale et naturelle ;

2° L'inoculation de *B. typhiques*, de *B. paratyphiques*, de Staphylocoques ne produit aucune réaction ;

3° La réaction avec *Br Abortus* n'est pas constatée une seule fois sur plus de 600 ovidés sains dans les régions indemnes de Brucellose.

Il s'agit donc d'un procédé pratique et suffisamment sûr de diagnostic pouvant servir mieux que la S. A. W. à la mise en œuvre de la prophylaxie.

Enfin, les remarques suivantes ne sont pas dénuées d'intérêt :

a) Sur le même animal, la première I. D. R. positive à l'antigène *abortus* est toujours plus intense et plus durable que les épreuves positives obtenues par la suite ;

b) Une deuxième I. D., pratiquée avant la fin de la réaction due à la première, intensifie celle-ci au dépens de celle-là.

OBSERVATION II

X..., à Changy, 26 juin 1933.

Fermier atteint de Fièvre Ondulante. Outre les deux vaches, une chèvre de 4 ans est éprouvée par l'I. D. qui donne un œdème de 5 cm. de long sur 2 de large, tégument rosé. Il n'y a pas correspondance avec la S. A. W. (1/10 ++ ; 1/20 +) : I. D. R. positive, S. A. W. négative.

OBSERVATION III

Y..., à Charolles, 19 juillet 1933.

A la suite d'avortements constatés dans l'étable, 2 vaches, et 2 chèvres reçoivent l'antigène dans le derme. Les deux dernières fournissent deux réponses identiques sous forme d'un œdème du volume d'une noix. Les S. A. W. sont respectivement 1/160 +++ et 1/640 ++. Les deux tests concordent.

OBSERVATION IV

M..., à Montcenis, août 1933,

Quatre cas humains de *Brucellose à Mélitensis* (faisant suite à des manœuvres obstétricales sur une vache en travail d'avortement), dans une exploitation contenant 3 vaches, 1 cheval, 1 chèvre. Celle-ci montre à la fois une S. A. W. et une I. D. R. complètement négatives. L'infection est décelée chez les autres animaux.

OBSERVATION V

V..., à Amanze, septembre 1933.

Après éclosion d'un cas de Fièvre Ondulante, le bétail (3 vaches, 2 veaux, 1 jument, 2 chèvres) est éprouvé : Sur la première chèvre (5 ans) on note I. D. R. nulle, S. A. W. 1/10 ++.

Sur la deuxième chèvre (4 ans) on note I. D. R. nulle, S. A. W. 1/10 +.

Deux vaches et la jument réagissent positivement.

OBSERVATION VI

P.. à Ligny-en-Brionnais, septembre 1933

Evolution de la maladie chez un homme. Des 5 vaches, 2 hébergent la *Brucella*. La chèvre donne I. D. R. nulle, S. A. W. négative.

REACTIONS ALLERGIQUES CHEZ LE PORC

A ce jour, existent seulement deux relations, d'ailleurs récentes, à propos des réactions d'allergie chez le porc, celle de DUBOIS et DOUTRE (1933) et celle de ROSSI (1933).

Les premiers infectent 16 porcs sur 29. Trois à quatre semaines après (dans une expérience), deux à quatre mois après (dans une autre), ils pratiquent à la base de l'oreille l'intra-dermo-inoculation de 4/10 de cm³ d'une émulsion de *Br Abortus* contenant un milliard de germes tués par la chaleur. Les infectés ne donnent que vingt réactions faiblement positives sur trente-deux épreuves. Opposant ce résultat médiocre à l'excellent résultat enregistré chez les ovins, les auteurs pensent à incriminer la faible virulence du germe qui leur a servi à la contamination.

Sur des porcs de boucherie, sains en apparence, provenant d'une région où sévit l'avortement épizootique des bovidés, ils obtiennent des réactions dermiques plus volumineuses apparaissant vers le deuxième jour et persistant trois à quatre jours, se présentant sous la forme d'une plaque œdémateuse de 12 à 20 mm. de diamètre et de 7 à 8 mm d'épaisseur, entourée d'une zone violacée assez étendue. L'anti-

gène typhique, au contraire, n'a provoqué aucune réaction chez ces infectés occultes ou latents, pas plus que chez les infectés expérimentaux et les porcs témoins.

Rossi emploie l'antigène de Dubois à la dose de 5/10 de cm³ injectés dans le derme de la base de l'oreille. La réaction apparaît à partir de la vingt-quatrième heure : œdème dur, du volume d'une olive à celui d'une petite noix. L'inspection et la palpation renseignent par comparaison avec le côté opposé. On note parfois une rougeur vive, sans qu'il soit possible d'apprécier la sensibilité en raison des réactions habituelles des porcins dues à la simple contention.

L'œdème est net de la trente-sixième à la quarante-huitième heure, ensuite il diminue.

La réaction positive décrite ci-dessus correspond à une S. A. W. comprise entre 1/40 et 1/320. Chez les non-réagissants elle n'atteint pas 1/10.

Une deuxième épreuve effectuée une semaine après la première a permis d'observer des résultats aussi nets.

Sa conclusion est que l'intra-dermo-diagnostic est parfaitement applicable au porc.

REACTIONS ALLERGIQUES CHEZ LES BOVINS

Dès 1917, REICHEL et HARKINS ont proposé des émulsions microbiennes pour le diagnostic de la Brucellose bovine par intra-dermo-réaction au pli sous-caudal.

B.-A. EDDINGTON et A. BROERMANN reconnaissent que l'épreuve intra-dermique à l'abortine donne un plus

grand pourcentage de réactions positives que le séro-diagnostic. L'inoculation simple renseigne d'une façon aussi satisfaisante que l'injection double (1930).

Employant son *Anabortine*, BABONI déclare que l'hyperthermie n'est ni spécifique ni démonstrative ; la réaction ophtalmique serait selon lui rarement significative ; enfin, il accorde sa préférence à l'épreuve intra-dermique seconde.

SARNOWIEC, en 1931, a publié le résultat de ses essais comparatifs entre la S. A. W. et les réactions allergiques ; il écrit que l'inoculation intra-dermique dans la peau de l'encolure peut être appliquée pour le diagnostic de la maladie de BANG. L'aptitude à la réaction atteindrait son maximum trois semaines après l'avortement, mais ne tarderait pas à décroître, puis à disparaître.

DUBOIS et BRUNE (1933) utilisent une émulsion de Br A. P., et comme témoin une émulsion de B. typhiques, chaque émulsion contenant par cm^3 5 milliards de germes tués par la chaleur.

L'inoculation de $\frac{2}{3}$ de cm^3 à 1 cm^3 de l'antigène dans le derme de l'un des plis sous-caudaux est suivie des résultats résumés ci-après :

1° La réaction positive se traduit par un œdème du volume variant entre celui d'un gros pois à celui d'un œuf de pigeon, persistant plusieurs jours. Elle est tardive, mais durable ; pratiquement, on doit la rechercher entre le deuxième et le troisième jour, vers la soixantième heure ;

2° *Infection expérimentale.* — Chez 9 vaches pré-munies, les réactions allergiques et d'agglutination ont été positives ;

3° *Infection naturelle.* — Sur 41 vaches de cinq exploitations infectées, l'I. D. R. dénombre 27 réagissantes et la S. A. W., 22 positives. Les résultats concordent 27 fois ;

4° Chez les animaux indemnes on n'obtient que des résultats négatifs ;

5° L'antigène typhique, chez les indemnes comme chez les infectés, a donné assez souvent un œdème plus ou moins intense précoce (douzième ou quinzième heure), mais ne persistant pas après quarante-huit heures ;

6° L'I. D. R. est un moyen pratique de diagnostic global. Est-ce un procédé de dépistage individuel ?

ROSSI et VIGEL (1934) viennent de vérifier les conclusions de DUBOIS et BRUNE dont ils adoptent la technique, sur 118 bovins répartis en 22 troupeaux infectés et sur 21 témoins groupés en trois lots. Ils précisent, de plus, certains points très intéressants de la méthode :

1° L'antigène de DUBOIS à la dose de 7/10 de cm³ par voie intra-dermique révèle les bovins naturellement ou expérimentalement infectés par *Br Abortus* ou *Br Mélitensis* ;

2° Aucune réaction n'a été enregistrée sur les troupeaux témoins ;

3° L'I. D. R. a paru plus sensible que la S. A. W. et capable de déceler l'infection brucellique individuelle ;

4° L'intensité de la réaction n'est pas en relation directe avec le pouvoir agglutinant du sérum, ni avec le temps écoulé depuis un avortement ;

5° Une I. D. R. ne gêne nullement une nouvelle épreuve pratiquée cinq ou huit jours plus tard. Celle-ci « réveille » les phénomènes locaux de la première ;

6° L'injection intra-dermique de 7/10 de cm³ d'antigène, de même que l'injection sous-cutanée de 5 cm³ d'une culture tuée, se sont révélées incapables de créer l'allergie. Celle-ci est donc bien un signe d'infection ;

7° L'intra-dermo « active » le pouvoir agglutinant des animaux témoins et « réactive » précocement celui des infectés. La « réactivation » pourrait être utilisée comme méthode de diagnostic dans le cas de défaillance de la S. A. W. ;

8° L'allergie cutanée est déjà décelable dix jours après une infection expérimentale ;

9° Aucune influence sur la sécrétion lactée n'a été enregistrée.

OBSERVATION II *bis* (Voir obs. n° 2, chèvres)

Vache 4 ans, ayant avorté, I. D. R. fève, S. A. W. 1/160 ++
Vache 2 ans, ayant avorté, I. D. R. noix, S. A. W. 1/80 ++.

OBSERVATION III *bis* (Voir obs. n° 3, chèvres)

Vache..... I. D. R., grosse olive, S. A. W. 1/320 +++.
Vache..... I. D. R., noisette, S. A. W. 1/160 ++.

OBSERVATION IV *bis* (Voir obs. n° 4, chèvres)

Vache..... I. D. R., olive, S. A. W. 1/80 +++.
Vache..... I. D. R., noix, S. A. W. 1/160 +++.
Vache..... I. D. R., fève, S. A. W. 1/80 ++.

OBSERVATION V *bis* (Voir obs. n° 5, chèvres)

Les avortements se sont produits en 1931 et 1932. L'effectif avait été prémuni (au moyen de vaccins vivants) puis dispersé. Mais les vaches de remplacement avait été en contact pendant quelques jours avec les vaches infectées.

Vache, 6 ans, I. D. R., noisette, S. A. W 1/80 + + + 1/160 +.
Veau, I. D. R., noix, S. A. W. 1/20 + +.
Vache 6 ans, I. D. R. noix, S. A. W. 1/40 + + + 1/80 + +.
Veau, 8 mois, I. D. R., 0, S. A. W., 1/10 +.
Vache, 3 ans, I. D. R., 0, S. A. W. 0

OBSERVATION VI *bis* (Voir obs. n° 6, chèvres)

Vache..... I. D. R., olive, S. A. W. 1/320 + +.
Vache..... I. R. D. 0, S. A. W 1/40 + +.
Vache..... I. D. R., 0, S. A. W. 1/10 +.
Vache..... I. D. R., 0, S. A. W. 0.
Vache..... I. D. R., noix, S. A. W. 1/40 +.

OBSERVATION VII

Dans ce cas et dans ceux qui suivent, la Brucellose s'est signalée par un ou plusieurs avortements.

V..., à Saint-Clément, 17 novembre 1933.

Marquise, I. D. R., petite noisette, S A. W. 1/10 +.
Blanchette, I. D. R., 0, S. A. W. 1/10 +.
Normande, I. D. R., 0, S. A. W. 1/20 + + +.
Pommette, I. D. R., 0, S. A. W. 1/10 + + +.
Moutonne, I. D. R., 0, S. A. W, 0.

Marquise a avorté il y a trois jours, l'infection paraît toute récente dans cette étable.

OBSERVATION VIII

L..., à Hurigny, 6 novembre 1933.

Les avortements ont commencé en septembre 1932. Tout l'effectif a été prémuni (vaccins vivants) en automne 1932 et au cours de l'hiver 1932-1933.

Ci-dessous résultats d'épreuves effectuées en novembre 1933 :

Princesse, I. D. R., noix, S. A. W. $1/40$ ++ $1/80$ +.
Lisette, I. D. R., grain de maïs, S. A. W. $1/40$ ++ $1/80$ +.
Pierrette, I. D. R., œuf, S. A. W., $1/160$ +++ $1/320$ +.
Hellé, I. D. R., noisette, S. A. W. $1/320$ +++ $1/640$ +.
Comète, I. D. R., gros pois, S. A. W. $1/80$ +++ $1/160$ +.
Sultane, I. D. R., noix, S. A. W. $1/160$ +++ $1/320$ +.
Domino, I. D. R., amande, S. A. W. $1/40$ +++ $1/80$ ++.
Nelly, I. D. R., œuf, S. A. W. $1/640$ ++.
Lina, I. D. R., noix, S. A. W. $1/80$ +++.
Marquise, I. D. R., noisette, S. A. W. $1/80$ ++.
Lisette, I. D. R., noix, S. A. W. $1/320$ +++.
Idylle, I. D. R., olive, S. A. W. $1/640$ ++.
Etoile, I. D. R., petite noix, S. A. W. $1/80$ ++.
Bijou (taureau), I. D. R., amande, S. A. W., $1/80$ +++
 $1/160$ +.

Un prélèvement de sang pratiqué une semaine après le premier et après l'I. D. R. montre une augmentation très notable des taux de la S. A. W. Exemples :

Hellé, I. D. R., noisette, S. A. W. $1/640$ +++.
Comète, I. D. R., olive, S. A. W., $1/160$ +++ $1/320$ ++.
Domino, I. D. R., petite noix, S. A. W., $1/160$ +++
 $1/320$ +.
Bijou, I. D. R., petite noix, S. A. W. $1/320$ ++.
Sultane, I. D. R., petit œuf, S. A. W. $1/320$ ++ $1/640$ +.

De plus la deuxième I. D. R. a montré un « réveil » de la première réaction qui était en voie de disparition.

OBSERVATION IX

M..., à Hurigny, 8 novembre 1933.

Raymonde, I. D. R., olive, S. A. W. $1/40$ +++ $1/80$ ++.
Perrette, I. D. R., amande, S. A. W. $1/40$ ++ $1/80$ +.
Nova I. D. R., œuf, S. A. W. $1/40$ +++ $1/80$ +.
Giroflée, I. D. R., petite olive, S. A. W. $1/10$ ++ $1/20$ +.
Chicorée, I. D. R., petite olive, S. A. W. $1/20$ +++ $1/40$ +.
Martha, I. D. R., diffuse (douteuse), S. A. W. $1/10$ ++.
Mireille, I. D. R., amande, $1/40$ +++ $1/80$ +.
Négresse, I. D. R., 0, S. A. W. 0.
Sylvia, I. D. R., grosse noisette, S. A. W. $1/640$ ++.

Clara, I. D. R., gros pois, S. A. W., 1/20 ++.

Capucine, I. D. R., olive, S. A. W., 1/320 +++ 1/640 ++.

Capucine vient de mettre bas un mois avant terme (veau mort).

OBSERVATION X

Th..., à Saint-Clément, septembre 1933.

Comtesse, I. D. R., petite olive, S. A. W., 1/20 ++ 1/40 +.

Jaune, I. D. R., noisette, S. A. W., 1/40 +++ 1/80 +.

Rouge, I. D. R., noix, S. A. W., 1/80 ++.

Noirraude, I. D. R., 0, S. A. W., 0.

Moutonne, I. D. R., noix, S. A. W., 1/320 ++.

Mignonne, I. D. R., très petite olive, S. A. W. 1/320 +++.

Papillon, I. D. R., pois, S. A. W. 1/10 +.

Bicyclette, I. D. R., pois, S. A. W. 1/10 +++.

Rouge, Moutonne, Mignonne ont avorté.

OBSERVATION XI

M..., à Lalheue, septembre 1933.

Dans cette ferme un cas de Fièvre Ondulante a été observé en mai 1933. Parmi les six vaches de l'effectif primitif, plusieurs avortements ont été constatés. L'I. D. R. n'a pas été mise à contribution à ce moment.

Vache n'ayant jamais avorté et n'ayant pas été prémunie :
I. D. R., noix, S. A. W. 1/2560 +++.

Ces observations confirment en tous points les faits acquis et démontrent la sensibilité extrême de l'I.D.R.

REACTIONS ALLERGIQUES CHEZ LES EQUIDES

Ophtalmo-réaction. — VAN DER HOEDEN a préconisé l'ophtalmo-réaction. Il prépare une suspension épaisse en sérum physiologique d'une culture de 48 heures

sur gélose, qu'après chauffage prolongé à 60° il dilue à parties égales dans la glycérine : 6 à 9 heures après l'instillation d'une goutte, la conjonctive s'injecte, se tuméfie, il survient un larmoiement purulent. L'acmé de la réaction est à la quatorzième heure. Une nouvelle épreuve quelques jours plus tard provoque des signes plus intenses que dans la première. Chez les témoins on n'observe rien.

OBSERVATION XII

V..., à Cersot, juillet 1933.

Cheval, 7 ans (abcès bord antérieur du scapulum, ponctionné depuis un mois).

Ophtalmo-réaction (quelques gouttes de l'antigène de Du-bois) : larmoiement purulent et conjonctivite très nets, encore visibles le deuxième jour.

I. D. R. +, S. A. W. 1/320 +++ 1/640. +.

(Œdème de 10 cm. sur 5, douloureux, corde lymphatique nette).

Plusieurs vaches ont avorté.

Injection intra-veineuse. — L'injection intra-veineuse des germes tués peut donner lieu à de fortes réactions anaphylactiques, elle peut être dangereuse. Elle est sans intérêt pratique.

Hypodermo-réaction. — ROSSI a confirmé les observations de VAN DER HOEDEN, à savoir que l'injection dans le conjonctif sous-cutané, de bacilles tués, provoque chez les infectés une fièvre intense pendant un à deux jours, ainsi qu'une tuméfaction locale tendant à s'abcéder. Dans le pus on trouverait parfois — d'après VAN DER HOEDEN — des *Brucella vivantes*

(phénomènes d'anachorèse semblables à ceux obtenus par ASCOLI avec le B. C. G.).

Avec ROSSI, nous nous sommes appliqués à rechercher la réaction donnée par un cheval neuf éprouvé :

a) Avec une faible dose d'antigène, soit 7/10 de cm³ de l'antigène de DUBOIS :

b) Avec une forte dose d'antigène, soit 5 cm³ d'une culture tuée de *Brucella*.

Dans les deux cas, les résultats se sont montrés tout à fait en faveur de la spécificité de la réaction. Ses modalités sont résumées dans le tableau I.

TABEAU I

CHEVAL BRUCELLIQUE	CHEVAL NEUF	
	<i>Petites doses</i>	<i>Fortes doses</i>
Hyperthermie élevée.	Pas d'hyperthermie.	Pas d'hyperthermie.
Œdème large, épais, persistant.	Œdème plat, mince, fugace.	Œdème peu épais, fugace.
Œdème très chaud.	Œdème peu chaud.	Œdème peu chaud.
Œdème très douloureux.	Œdème à peu près insensible.	Œdème peu sensible.
Gros abcès de formation rapide.	Se résorbe en 3 jours.	Se transforme lentement en abcès après avoir paru se résorber.

Même si on néglige l'hyperthermie, l'appréciation des seuls caractères locaux, au bout de deux à trois jours, permet d'éviter toute erreur d'interprétation.

Ainsi, l'hypodermo-réaction peut être retenue pour le diagnostic de la Brucellose équine ; la dose de 7/10 de cm³ de l'antigène de DUBOIS sous la peau de l'une des faces de l'encolure paraît la plus convenable.

Rossi insiste avec raison sur les inconvénients de cette méthode de diagnostic : « Rares sont les propriétaires qui acceptent la création d'un nouvel abcès artificiel sur un animal qui, le plus souvent, a déjà des suppurations inquiétantes. »

Intra-dermo-réaction

L'expérimentation qu'avec Rossi nous venons d'entreprendre a porté, d'une part sur 26 chevaux naturellement infectés, d'autre part sur 46 témoins. Chez tous nos sujets, la S. A. W. a été pratiquée (en suivant la technique de l'Institut BUISSON-BERTRAND), et considérée comme positive si elle se montrait complète au 1/80 ; avec 46 sérums neufs, nous avons obtenu les résultats consignés dans le tableau II.

TABLEAU II

NOMBRE DE SÉRUMS ÉTUDIÉS	NOMBRE DE SÉRUMS AGGLUTINANT AU TAUX DE					
	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320
46	40	25	3	1 (faiblement).	0	0

Technique. — L'antigène de DUBOIS est inoculé à la dose de 7/10 de cm³ dans le derme, au centre de l'une des faces de l'encolure. Le derme palpébral est formellement contre-indiqué en raison des réactions éventuelles toujours vives, en raison surtout des abcès qui suivraient à coup sûr l'introduction accidentelle d'antigène dans le tissu conjonctif sous-cutané.

La réaction positive se traduit, après 24 heures, par un œdème chaud, douloureux, de 4 à 10 cm sur 4 à 5, épaississant la peau (4 à 5 cm). L'œdème augmente pour atteindre sa plus grande amplitude vers le quatrième ou cinquième jour et diminuer ensuite. Une induration comme une pièce de deux francs persiste longtemps.

Au centre de la zone œdémateuse, on note parfois une petite escharre ou une goutte de pus ; la sensibilité peut être assez vive pour que l'approche de la main amène une défense.

Dès le deuxième jour on peut trouver des cordes lymphatiques se dirigeant vers la pointe de l'épaule. Il peut se produire de l'adénite préscapulaire perceptible au toucher et même à la vue. On note une hyperthermie sans réaction générale ni focale, pendant 24 heures.

Le meilleur moment pour apprécier la réaction est le troisième jour ou le quatrième après l'inoculation.

Résultat. — Sur 26 chevaux à S. A. W. + nous avons obtenu 25 I. D. R. + soit 98 %.

L'I. D. R. a été négative à la quarante-huitième heure chez un malade à S. A. W. positif (taux de l'agglutination inconnu).

L'I. D. R. a été positive chez une jument avec S. A. W. = 1/10 +.

L'intensité de la réaction ne traduit ni l'ancienneté de l'infection, ni l'importance des signes cliniques ou des modifications humorales.

Une I. D. première n'empêche pas une nouvelle épreuve qui déclenche des phénomènes superposables.

C'est un signe d'infection, et nous y reviendrons plus loin.

Spécificité. — Chez nos 46 témoins comprenant :

22 chevaux neufs ;

13 chevaux atteints de phlegmons banaux du garrot ;

3 chevaux atteints de suppuration du paturon ;

2 chevaux atteints de javarts cartilagineux ;

3 chevaux atteints de gourme avec hyperthermie ;

1 cheval atteint de morve ;

2 chevaux atteints d'affections fébriles indéterminées,

aucune réaction n'a été enregistrée. Au point d'inoculation, une petite induration comme un grain de blé, non constante d'ailleurs, fut seule perceptible.

OBSERVATIONS

I. — *Equidés infectés :*

Observation n° 4 ter (voir obs. n° 4, chèvres)

Jument 8 ans (infection latente), I. D. R. + S. A. W. 1/320 +++.

Observation n° 5, ter (voir obs. n° 5, chèvres)

Jument 4 ans (infection latente), I. D. R. +, S. A. W. 1/80 + + +.

OBSERVATION XIII

C. de M..., Charlieu, septembre 1933.

Jument 6 ans (mal de garrot), allaite une pouliche, I. D. R. fortement + 3 S. A. W., 0, œdème chaud de 7 sur 8 avec trainée lymphatique.

OBSERVATION XIV

X..., à Mornay, septembre 1933.

Jument 6 ans (mal de garrot et amaigrissement), I. D. R. +, S. A. W. 1/1250 + + +, œdème 8X5X4, chaud, douloureux, trainée lymphatique sur 15 à 20 cm.

OBSERVATION XV

D..., à La Ferté, 6 octobre 1933.

Jument, 7 ans (mal de garrot). I. D. R. +. S. A. W. 1/40 + + +, 1/80 + +, œdème de 8X4X3, douloureux, corde lymphatique de 15 cm.

OBSERVATION XVI

T..., à Chevagny-les-Chevrières, 10 novembre 1933.

Jument, 6 ans (mal de garrot et amaigrissement), I. D. R. fortement + S. A. W. 1/80 + +, 1/160 +, œdème de 20X10. Suppuration au point d'injection. Corde lymphatique allant au ganglion préscapulaire nettement visible.

OBSERVATION XVII

J..., à Fleurville, août 1933.

Jument, 8 ans (paresse au travail, amaigrissement. Fluctuation au garrot à droite depuis 8 jours), I. D. R. fortement +, S. A. W. 1/320 + + +, œdème de 8X10X4, chaud, douloureux. Au centre légère escharre, deux trainées lymphatiques.

Le sérum des 5 vaches de l'exploitation agglutine au moins à 1/80.

OBSERVATION XVIII

P..., à Reyssouze, 9 novembre 1933.

Jument, 7 ans (mal de garrot depuis 2 mois), I. D. R. +, S. A. W. 1/640 ++, œdème de 12X6, très sensible. Corde lymphatique jusqu'au ganglion de l'épaule.

Une vache ayant avorté l'année précédente donne : I. D. R. noisette, S. A. W. 1/640 ++.

OBSERVATION XIX

M..., à Reyssouze, 9 novembre 1933.

Jument, 14 ans (mal de garrot très important depuis 3 mois), I. D. R. +, S. A. W. 1/1280 +++, 1/2560 +++, 1/5000 +. *Brucella* isolée du pus et par l'Institut Buisson-Bertrand et nous, à Mâcon.

Deux vaches dont l'une a avorté sont infectées. I. D. R. amande, S. A. W. 1/1280 +++ I. D. R., grain de maïs, S. A. W. 1/20 ++.

Equidés indemnes de Brucellose

Nous avons cru bon de publier les 9 observations suivantes (prélevées parmi un grand nombre d'autres), pour souligner le fait que le mal de garrot n'est pas aussi souvent imputable à la *Brucella* qu'on a tendance à le faire.

OBSERVATION XX

C..., à Lalheue, 5 octobre 1933.

Brune, jument 5 ans (a avorté d'un poulain qui meurt le lendemain), I. D. R. nég. (grain de blé), S. A. W. 1/10 ++, 1/20 +.

Poulette, jument, 12 ans, I. D. R. nég. (grain de blé), S. A. W. 1/10 ++, 1/20 +.

OBSERVATION XXI

Mines de Montceau, juin 1933.

Cheval, 11 ans (mal de garrot depuis 3 mois), I. D. R. nég. (grain de blé), S. A. W. 1/10 ++.

OBSERVATION XXII

Mines de Montceau, septembre 1933.

Cheval, 9 ans (mal de garrot depuis un mois), I. D. R. 0,
S. A. W. 1/10 ++, 1/20 +.

OBSERVATION XXIII

P..., à Savigneux, 4 novembre 1933.

Jument, 15 ans (mal de garrot depuis un mois), I. D. R. 0,
S. A. W. 1/10 ++, 1/20 +.

OBSERVATION XXIV

F..., à Saint-Germain, 4 novembre 1933.

Jument, 10 ans (mal de garrot depuis 4 mois, non traité),
I. D. R. nég. (grain de blé), S. A. W. 1/10 ++, 1/20 +.

OBSERVATION XXV

F..., à Mionnay, 4 novembre 1933.

Cheval, 7 ans (mal de garrot depuis 3 mois, non débridé,
traité au moyen de l'antivirus), I. D. R. 0, S. A. W. 1/10 ++,
1/20 +.

Une vache que nous n'avons pu voir aurait avorté.

OBSERVATION XXVI

A..., à Sennecey-le-Grand, 5 octobre 1933.

Jument, 6 ans (mal de garrot à gauche depuis 1 mois et
demi, débridé et drainé), I. D. R., 0, S. A. W. 1/10 ++,
1/20 +.

Aucun avortement sur le bétail.

OBSERVATION XXVII

J..., à Ozenay, septembre 1933.

Jument, 9 ans (mal de garrot à gauche depuis 8 jours), I.
D. R. nég. (grain de blé), S. A. W. 1/10 +.

Nouvelle épreuve deux mois après, alors que l'état s'est aggravé. Amaigrissement extrême et engorgement très douloureux de la pointe de l'épaule.

I. D. R. nég. (grain de blé). S. A. W. 0.

OBSERVATION XXVIII

Z..., à Saint-Clément, novembre 1933.

Cheval, 10 ans (mal de garrot diffus), I. D. R. nég. (grain de blé), S. A. W., 1/10 ++.

Aucun avortement parmi les vaches de l'exploitation.

En résumé : l'I. D. R., chez les Equidés, est une méthode simple, d'une innocuité complète, d'une grande sensibilité. Elle se manifeste quelles que soient les variations de pouvoir agglutinant. Elle n'exige aucune prise de température, et n'empêche pas de laisser les animaux au pâturage.

ANTIGÈNES BRUCELLIQUES ET MODIFICATIONS HUMORALES CHEZ LE CHEVAL

Avec Rossi, nous avons étudié l'effet de l'injection des antigènes brucelliques dans la formation des anticorps.

Derme cheval neuf

Si l'intra-dermo-inoculation de 7/10 de cm³ d'antigène de DUBOIS ne provoque aucune réaction d'aucune sorte, sauf une petite induration (non constante d'ailleurs) du volume d'un grain de blé, elle entraîne l'apparition d'anticorps décelables par la S. A. W. dès le cinquième jour. Les agglutinines disparaissent au bout de deux mois, ainsi que l'indique le tableau III.

TABLEAU III

S. A. VV.

N°	S. A. VV.						
D'ORDRE	17 OCTOBRE 1 D. 7/10 cm	22 OCTOBRE	2 NOVEMBRE	7 NOVEMBRE	14 NOVEMBRE		
60	10 + + +		160 + + + 320 +	80 + + + 160 +	40 + + + 80 +		
324	10 +	160 + + +	80 + + + 160 +	80 + +	40 + + 80 +		
327	10 +	160 + + +	640 + + + 1280 +	160 + + + 320 +	160 + + + 320 +		
432	0	160 + + +	160 + + + 320 +	80 + + + 160 +	40 + + + 80 +		
442	10 + 20 +	80 + + +	160 + + + 320 +	80 + +	80 + + + 160 +		
454	40 + + + 80 +	320 + + +	160 + + + 320 +	160 + + + 320 +	80 + + + 160 +		
N°	22 NOVEMBRE	28 NOVEMBRE	4 DÉCEMBRE	11 DÉCEMBRE	18 DÉCEMBRE		
D'ORDRE							
60	40 + + + 80 + +	40 + + +	20 + + + 40 + +	20 + + + 40 + +	20 + + + 40 +		
324	40 + + + 80 + +	20 + + + 40 + +	20 + + + 40 + +	20 + + + 40 + +	20 + + + 40 +		
327	160 + + +	40 + + + 80 + +	40 + + + 80 + +	40 + +	40 + +		
432	40 + + + 80 +			20 + + + 40 +	40 + + +		
442	40 + + + 80 + +	40 + + + 80 + +	40 + + + 80 + +	20 + + +	20 + + +		
454	80 + + + 160 +	160 + + +	80 + + + 160 + +	40 + + + 80 + +	40 + + +		

Tous ces chevaux, sauf le premier (60), atteint d'angine gourmeuse, ont été éprouvés une deuxième fois par I. D. le 24 octobre (c'est-à-dire une semaine après la première I. D.). Ils ont donné des réactions négatives.

Ainsi une inoculation intra-dermique ne crée aucune aptitude à la peau à réagir ultérieurement. Par contre, elle annule la valeur de la recherche des agglutinines en tant que méthode de diagnostic, à partir du troisième jour et pendant 10 semaines.

Hypoderme — Cheval neuf

1° *Petites doses.* — L'injection sous-cutanée de 7.10 de cm³ de l'antigène de Dubors ne produit ni élévation thermique ni réaction générale. Un œdème de 4 à 5 cm de long, plat, insensible, à peine chaud, sans lymphangite ni adénite, apparaît dans les heures immédiates. Il diminue de volume dès le lendemain, pour tendre à disparaître rapidement et ne laisser qu'une induration comme un grain de blé. Des anticorps sont décelables par la S. A. W. dès le sixième jour.

TABLEAU IV

N° D'ORDRE	28 NOVEMBRE INJECTION	4 DÉCEMBRE	11 DÉCEMBRE
156	10 +++ 20 +	40 +++ 80 +	80 +++ 160 ++
727	10 +++ 20 ++	80 +++	80 +++ 160 +
730	40 +++ 80 +	80 +++	80 +++

2° *Fortes doses.* — L'injection sous-cutanée de 5 cm³ d'une émulsion de B. de BANG tués n'est suivie d'aucune hyperthermie ni d'aucune réaction générale, mais de l'apparition d'un œdème chaud légèrement sensible bien délimité, du volume d'un œuf de poule ou d'une pomme, sans lymphangite ni adénite. Cet œdème diminue dès le deuxième jour et, après avoir paru s'acheminer vers la résorption, se transforme vers le cinquième-septième jour en un véritable petit abcès de fixation au pus séreux, pouvant s'ouvrir spontanément et guérir sans intervention en quatre à cinq jours. La formation d'agglutinines est ici considérable.

TABEAU V

N° D'ORDRE	14 NOVEMBRE	22 NOVEMBRE	28 NOVEMBRE
47	20 +++ (inj. de 5 cm ³)	320 +++ 640 +	1280 +++
649			10 +++ 20 ++ (inj. de 5 cm ³)

N° D'ORDRE	4 DÉCEMBRE	12 DÉCEMBRE	18 DÉCEMBRE
47		5120 +++ 10240 +	1280 +++ 2560 +
649	640 +++	20480 +++	5120 +++ 10240 ++

Ces chevaux 47 et 649 sont restés par la suite, comme des chevaux neufs, insensibles à l'injection sous-cutanée de 7/10 de cm³ d'antigène.

Ces sujets, ainsi d'ailleurs que 156, 727, 730, n'ont manifesté aucune réaction lors d'I. D. ultérieure.

Chevaux gourmeux

L'I D. R., essayée sur des animaux hospitalisés pour diverses localisations gourmeuses avec température très élevée, a donné les mêmes résultats que sur des chevaux neufs.

Notamment, 156, lorsqu'il fut éprouvé (voir plus haut), était convalescent de broncho-pneumonie gourmeuse ;

649 (voir plus haut) était hautement infecté par *Streptococcus equi* : température 39°5. Absès sous-glossien et engorgement des membres.

CONCLUSIONS

Parmi les réactions allergiques :

Ophthalmo-réaction,

Hypodermo-réaction,

Intra-dermo-réaction,

dont la spécificité dans les Brucelloses ne fait plus aucun doute, c'est la dernière qui réunit presque l'unanimité des suffrages, et à laquelle vont toutes nos préférences.

Ses avantages résident dans sa technique simple, élégante, à la portée de tout praticien ; dans son innocuité complète, dans son interprétation facile ne nécessitant aucune prise de température.

Ses différentes modalités peuvent être condensées dans le tableau VI.

Sans méconnaître la grosse valeur du séro-diagnostic de WRIGHT, nous lui préférons l'intra-dermo-réaction pour les raisons suivantes :

La méthode de WRIGHT, redisons-le, ne peut sortir du laboratoire ; le taux des agglutinines chez le même sujet se montre susceptible de variations dont les causes sont encore mal connues ; positif, ce test peut ne traduire qu'une simple imprégnation de l'organisme par des *Brucella* tuées.

TABLEAU VI
Intra-dermo-réaction

ESPÈCES	LIEU D'ÉLECTION	ANTIGÈNE	DOSE	APPRÉCIATION DE LA RÉACTION	FORME DE LA RÉACTION LOCALE
<i>Homme</i>	Face antér. de l'av.-bras ou du bras.	Mélitine de BURNET ou antigène de DUBOIS	Une goutte, c'est-à-dire 1/20 à 1/10 de cm ³	Le 2 ^e jour après l'inoculation	Œdème en verre de montre de 4 à 6 cm de diamètre
<i>Cobaye</i>	Plat de la cuisse ou ba- se de l'oreille	— d° —	— d° —	— d° —	Œdème et épaississement du derme, chaleur, rougeur
<i>Poule</i>	Bord infé- rieur du barbillon.	Antigène de DUBOIS	— d° —	Le 2 ^e ou le 3 ^e jour après l'inoculation	Œdème du volume d'une grosse lentille à celui d'une pièce de 50 centimes
<i>Chèvre et Mouton</i>	Pli de la queue.	— d° —	4/10 de cm ³	Le 2 ^e jour après l'inoculation	Œdème et épaississement de la peau de 1 à 2 cm d'épaisseur
<i>Porc</i>	Base de l'oreille.	— d° —	5/10 de cm ³	2 ^e jour	Œdème du volume d'une olive à celui d'une petite noix
<i>Bovins</i>	Pli de la queue.	— d° —	7/10 de cm ³	2 ^e ou 3 ^e jour	Œdème du volume d'un gros pois à celui d'un œuf de poule
<i>Equidés</i>	Face de l'encolure	— d° —	— d° —	3 ^e ou 4 ^e jour	Œdème chaud, douloureux, de 4 à 10 cm sur 4 à 5 et 3 à 4 d'épaisseur, accompagné de lymphangite et parfois d'adénite

L'intra-dermo-réaction, plus sensible que la séro-agglutination de WRIGHT, au contraire de cette dernière, se manifeste en dépit des modifications du pouvoir agglutinant ; des épreuves successives sur le même sujet se montrent toujours comparables ; la réaction positive n'est jamais obtenue après injection de germes tués, même à forte dose : c'est un signe d'infection.

La séro-agglutination de WRIGHT est un mode de diagnostic collectif décelant la maladie dans un troupeau, dans une étable ; il semble bien que la recherche des réactions allergiques soit une méthode de diagnostic individuel traduisant toujours l'infection chez le sujet réagissant.

Vu :

LE PRÉSIDENT :

R. DEBRE.

Vu :

LE DOYEN :

ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS :

S.^r CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

NOTA: — Nous n'avons pas cru devoir rappeler toute la si considérable bibliographie des Brucelloses.

Seuls, sont mentionnés ci-après les ouvrages, travaux et publications se rapportant au diagnostic par les réactions allergiques.

M. APPIETO. — *Diagnostic de la Fièvre méditerranéenne par l'intradermo réaction de Burnet*. (Th. de Doct. en méd. Impr. Firmin et Montane, Montpellier 1924).

M. BABONI. — *Anabortina e reazioni allergiche sulla diagnosi dell' aborto infettivo dei bovini*. (Profilassi in Path. compar., t. III, fasc. I, II et III, janvier, mai 1930).

F. BASTAI et C. ROTTA. — *Sul significato clinico e biologico delle reazioni, allergiche et delle agglutinzioni antemelitensi negli individui normali et nei malati di febbre ondulante*. (Policlinico, t. XXXV, fasc. 8, août 1928).

BISANTI. — *Les Brucelloses*. (Bull. de l'off. intern. des Epiz., t. VII, n° 1, mai-juin 1933).

F. BUA. — *Sur la méthode et la valeur de l'intra-dermoréaction dans la Méliococcie*. (Minerva Médical, 20 mai 1926).

Et. BURNET. — *Sur un nouveau procédé de diagnostic de la Fièvre Méditerranéenne*. (C. R. Ac. Sc., t. CLXXIV, 6 février 1922).

Et. BURNET. — *Recherches sur la Fièvre Méditerranéenne.* (Arch. des Inst. Pasteur de l'Afr. du N., t. II, juin 1922, pp. 165-211).

Et. BURNET. — *Réactions irrégulières au filtrat de bouillon de culture chez les chèvres infectées de Micr. Mélite.* (C. R. Acad. des Sciences, t. CLXXVII, 6 août 1923, p. 414).

Et. BRUNET. — *Aperçu des acquisitions récentes sur la Fièvre Méditerranéenne.* (Bull. Inst. Pasteur, t. XXIII, n°-9, 15 mai 1925).

Et. BURNET. — *La Fièvre Méditerranéenne spécialement au point de vue exotique.* (Rev. d'Hyg., t. XLVII, 1925, p. 386).

CALMETTE. — *Sur la Fièvre de Malte ou Fièvre Méditerranéenne.* (Rev. d'Hyg., t. XLY, 1923, p. 577).

H. CAMBASSÈDES et G. GARNIER. — *La vaccinothérapie de la Fièvre de Malte. Indications techniques et résultats.* (Paris Médical, 23 mars 1929).

CESARI. — *Prophylaxie de la Fièvre de Malte. Diagnostic chez les animaux.* (Rev. Gén. de Méd. Vét., 1928, p. 1).

R. DEBRE, J. MARIE et P. GIROUD. — *Fièvre Ondulante autochtone ; intérêt de la réaction à la Mélitine de Burnet.* (Rec. Méd. des Hôpitaux, 16 déc. 1927).

Ch. DUBOIS. — *Spécificité de la réaction allergique comme procédé de diagnostic de la Mélitococcie ovine.* (C. R. Ac., Sciences, t. CXCV, 7 nov. 1932, p. 834).

Ch. DUBOIS. — *Modifications de l'intensité des réactions allergiques chez les ovidés atteints de Mélitococcie.* (C. R. Soc., Biol., 18 mars 1933, t. CXII, p. 1032).

Ch. DUBOIS. — *Dépistage de Brucella chez la poule par la recherche des réactions d'allergie.* (C. R. Soc. Biol. 1^{er} juillet 1933, t. CXII, p. 1045).

- Ch. DUBOIS. — *Diagnostic. Etat actuel de nos connaissances sur les Brucelloses animales et sur la Brucellose humaine.* (Bull. Synd. Nat. des Direct., départ. des Serv. Vét., 2^e année, n° 4, mars 1933).
- Ch. DUBOIS et Ch. BRUNE. — *Diagnostic expérimental de l'avortement épizootique par la recherche des réactions d'allergie.* (C. R. Soc. Biol., 1^{er} août 1933, t. CXII, p. 1297).
- Ch. DUBOIS et E. DOUTRE. — *Dépistage de la Brucella chez le Porc par la recherche des réactions d'allergie.* (C. R. Soc. Biol., t. CXIV, n° 33, sept. 1933, p. 681).
- Ch. DUBOIS et N. SOLLIER. — *Sur l'emploi de l'intra-dermo-réaction à la Mélitine chez les sujets atteints de Fièvre Ondulante et chez les sujets sains vivant en milieu contaminé de Mélitococcie animale.* (C. R. Soc. Biol., t. CV 1930, n° 28, p. 191).
- Ch. DUBOIS et N. SOLLIER. — *Diagnostic de la Fièvre Ondulante. Simplification de la technique de l'intra-dermo-réaction de Burnet.* (C. R. Soc. Biol., t. CIX, 1932, p. 359).
- Ch. DUBOIS et N. SOLLIER. — *Diagnostic expérimental de la Mélitococcie ovine et caprine par la recherche des réactions d'allergie.* (Rev. Gén. Méd. Vét., 15 mars 1933, pp. 129-150).
- DUFFAU. — *De l'utilisation du laboratoire dans le diagnostic de la Fièvre Ondulante.* (Rev. d'Hyg., t. II, 1928, p. 870).
- B. A. EDDINGTON et A. BROERMANN. — *The double intradermal test for the diagnosis of infectious abortion in cattle.* (Journ. Amér. Vét. Méd. Assoc., t. LXXVI, fév. 1930, p. 191).
- E. C. FLEISCHNER et K. F. MEYER. — *The bearing of cutaneous hypersensitiveness on the pathogenicity of the bacillus abortus bovinus.* (Amér. Journ. of diseases of Children, oct. 1918, vol. XVI, pp. 268-273).

E.-C. FLEISCHNER, K. F. MEYER et E. B. SCHAW. — *A résumé of some expérimental studies on cutaneous hypersensitiveness.* (Amér. Journ. of diseases of Children. Déc. 1919, vol XVIII, p. 577).

FONTAINE et LUTJE. — *Beitrag zur Spezifizitätsfrage der Komplement bildungs-methode bei der Rotz Krankheit.* (Zeitsch. für Vétérinark. T. XXI, 1919, p. 15).

P. GORET. — *L'allergie dans les maladies infectieuses et le diagnostic par les réactions allergiques.* (Rec. de Méd. Vét., sept. 1932, pp. 529 à 546).

A.-W. — HOLTUM. — *A double intradermal test for the diagnosis of bovine Contagious Abortion.* (Journ. of Compar. path. and thérap., t. LXI, n^{os} 1 et 2, 30 mars et 30 juin 1928, p. 28 et p. 80).

M. HOURWITZ. — *Les procédés de laboratoire dans le diagnostic de la Méliococcie.* (Thèse de Doctorat en Pharmacie, Paris, 1924).

H. LAFENÊTRE. — *Etiologie, diagnostic et prophylaxie de la Méliococcie.* (Thèse Vét., Toulouse, 1930, p. 67).

N. LAURENT. — *Contribution à l'étude des rapports existant entre la Fièvre Ondulante de l'Homme et l'avortement épizootique des animaux.* (Thèse Vét., Lyon 1928).

LEMIERRE, MARCHAL et JAUBERT. — *Un cas de Fièvre Ondulante autochtone. Valeur diagnostique et thérapeutique de l'intradermo-réaction de Burnet.* (Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux, 28 déc. 1927).

LESBOUYRIÈS. — *La maladie de Bang chez l'homme.* (Leçons du jeudi soir à la clinique Tarnier. Rec. Méd. Vét. mars 1933, p. 158).

OLMER. — *La Mélitine de Burnet, son intérêt pour le diagnostic, le traitement et la prophylaxie.* (Journ. Méd. Franç., mai 1929, p. 182).

- OLMER et MASSOT. — *Sur le diagnostic de la Mélitococcie par l'intra-dermo-réaction*. (Marseille Médical, t. LXI, 25 oct. 1924, pp. 1206 à 1211).
- I. PANISSET et P. DELBE. — *Le Bacille de Bang « Brucella Abortus », agent pyogène chez le cheval*. (Rev. Gén. Méd. Vét., t. XLI, 15 nov. 1932, pp. 670-675).
- J. PARISOT, L. F. VIDAL et Robert LEVY. — *Deux cas de Fièvre Ondulante humaine en rapport avec une brucellose bovine du type Mélitensis*. (Rev. d'Hyg. n° 7, juillet 1932).
- J. PARISOT et Robert LEVY. — *Une épidémie de Fièvre Ondulante dans la région lorraine*. (Analyse in Cahiers de Méd. Vét. Vol. IV, n° 1, janvier 1934, p. 19).
- RANQUE et SENEZ. — *Le diagnostic bactériologique de la Mélitococcie*. (Journ. Méd. Franç., t. XVIII, mai 1929, p. 175).
- REICHEL et HARKINS. — *The diagnosis of infectious abortion of Cattle Bang's disease with spécial reference to the intra-dermal abortion test*. (Journ. of the Vét. Méd. Assoc. 1917, L. p. 847).
- RINJARD. — *La Brucellose* (Rec. Méd. Vét., t. CIX, n° 11, nov. 1933, p. 681).
- V. ROBIN. — *L'avortement épizootique*. (Rev. Vét., t. LXXIII, janv.-fév. 1921, pp. 1 et 65).
- ROGER, TEISSIER, WIDAL. — *Nouveau traité de Médecine*. (3° édit. fasc. III. Masson Edit. 1927).
- P. ROSSI. — *Le diagnostic de la Brucellose porcine par l'intra-dermo-réaction*. (C. R. Soc. Biol., t. CXIV, 1933, p. 875).
- P. ROSSI. — *La Brucellose des Equidés*. (Rev. Gén. de Méd. Vétérinaire, 15 février 1934, n° 506, p. 65).

ROSSI et SAUNIÉ. — *Diagnostic de la Brucellose des Equidés par l'intra-dermo-réaction.* (C. R. Soc. Biol., 13 janvier 1934, p. 134).

ROSSI et SAUNIÉ — *Sensibilité de la peau du cheval vis-à-vis des antigènes brucelliques.* (C. R. Soc. Biol., 13 janvier 1934, p. 137).

ROSSI et VIGEL. — *Intra-dermo-réaction et Brucellose Bovine.* (C. R. Soc. Biol. Janvier 1934, p. 248)

ROSSI et VIGEL. — *L'intra-dermo-réaction dans le diagnostic de la Brucellose Bovine.* (C. R. Soc. Biol. Janvier 1934, p. 248).

W. SARNOWIEC. — *Recherche de l'état d'allergie chez les bovins atteints de Brucellose. Application au diagnostic.* (Mém. Inst. Nat. Polon. Econ. rurale de Pulawy t. XII, fasc. 1, 1931, Mém. n° 178).

R. SCALABRINO. — *Lésions histologiques des capsules surrénales, manifestations de l'hypersensibilité envers Brucella Bang.* (Bull. Inst. Sieroter. Milanese, t. XI, fasc. 2, fév. 1932, pp. 81 à 92).

M. A. SCHURNAKOWA. — *La méthode accélérée d'agglutination, d'après Noble pour le diagnostic de l'Avortement Epizootique des bovins, dans l'infection par B. Abortus, et son utilisation pour le diagnostic en masse.* (Deutsche tierarztl. Wochensch., 8 avr. 1933, pp. 214-215).

M. SEYFARTH. — *The abortin reaction in the testicle as an indicator of the hypersensitiveness of infection.* (Journ. of infect. diseases, t. XXXV, nov. 1924. p. 489).

A. C. S. STROEM. — *Hypersensibilité cutanée des cobayes infectés avec Brucella Abortus.* (Journ. of infect. diseases, t. XLVIII, fév. 1931, p. 166).

M. TAPIA et A. DEL VALLE. — *Valeur diagnostique des réactions cutanées à l'antigène spécifique de la Fièvre*

de Malte. (La Medicina Ibéra, t. XII, n° 50, 13 oct. 1928).

TRENTI. — *Réaction cutanée dans la Fièvre de Malte.* (Il polilinario, t. XXX, fasc. 39, 24 sept. 1923).

VALLÉE. — *Fièvre Ondulante et Méliococcie animale.* (Bull. du Synd. Nat. des Direct. départ. des Serv. Vét., 2^e année, 4 mars 1933).

VAN DER HOEDEN. — *Brucella Bang. Infectionen beim Pferde.* (Zeitschr. f. infektionskrankh. der Haustiere, LXLII, 11 juillet 1932, p. 1).

VELU et JALABERT. — *Essai de diagnostic de la Fièvre de Malte chez la chèvre par les réactions allergiques.* (Bull. de la Soc. Centr. de Méd. Vét., 30 juillet 1925, p. 311).

H. ZELLER. — *Résultats des recherches les plus récentes sur les Brucella et les Brucelloses.* (Bull. Off. intern. Epiz., t. VII, n° 1, mai-juin 1933, p. 73).

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
AVANT-PROPOS	9
INTRODUCTION	11
HISTORIQUE. — EPIDÉMIOLOGIE	12
IMPORTANCE DES BRUCELLOSES.....	20
DIAGNOSTIC DES BRUCELLOSES	22
Généralités	22
Diagnostic expérimental	23
1° Méthodes directes	23
2° Méthodes indirectes	23
Séro-agglutination de Wright	24
RÉACTIONS ALLERGIQUES	27
I. — Premiers essais	28
II. — Antigènes employés	29
III. — Faits acquis et observations cliniques..	32
Chez l'homme	32
Chez le cobaye	38
Chez le lapin	40
Chez la poule	41
Chez la chèvre	41

	PAGES
Chez le mouton	43
Chez le porc	47
Chez les bovins	48
Chez les équidés	54
Antigènes brucelliques et modifications hu- morales chez le cheval	63
IV. — CONCLUSIONS	68
BIBLIOGRAPHIE	71

